FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

368

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN LEMOINE

Ex-Interne de l'Infirmerie spéciale de St-Lazare

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Vinon, le 16 Décembre 1894

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LA VOIE BUCCALE

A L'AIDE D'UN NOUVEAU COMPOSÉ ARSENICAL

(L'Amide formylé de l'Acide méta-amino-para-oxy-phénylarsinique ou Tréparsol)

Président : M. JEANSELME, *Professeur*.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1925

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

I Lem.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925 — N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN LEMOINE

Ex-Interne de l'Infirmerie spéciale de St-Lazare
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né à Vinon, le 16 Décembre 1894

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LA VOIE BUCCALE

A L'AIDE D'UN NOUVEAU COMPOSÉ ARSENICAL

(L'Amide formylé de l'Acide méta-amino-para-oxy-phénylarsinique ou Tréparsol)

Président : M. JEANSELME, *Professeur*.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93
1925

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
linique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.
ROUSSY	Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.

MM	
OMBRÉDANNE	Clinique chirurgicale infantile.
PROUST	Clinique chirurgicale
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
TERRIEN	Clinique ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N...	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

C'est mon Maître, le Docteur Clément Simon, qui m'a suggéré l'idée de cette thèse ; c'est lui qui m'a fourni toutes les indications nécessaires pour la faire et j'ai largement puisé dans ses publications.

Pendant mon année d'Internat dans son service de Saint-Lazare, il a su faire naître en moi par sa probité médicale et sa haute valeur scientifique une admiration sans bornes et un dévouement absolu.

Je suis heureux de pouvoir lui manifester.

A M. le Professeur JEANSELME

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

CHAPITRE I

Historique

Dans cette thèse, nous nous proposons d'étudier le traitement de la syphilis par la voie buccale au moyen des composés arsenicaux dérivés des acides arsiniques, en particulier avec :

L'amide formylé de l'acide métaoxyparaaminophénylarsinique ou tréparsol, administré par la voie digestive.

C'est revenir un peu aux débuts de la médication arsenicale antisyphilitique. En effet :

En 1903 Laveran essaie déjà l'acide arsénieux dans le traitement des trypanosomiases.

Puis Salmon essaie l'Atoxyl dans le traitement des spirilloses.

En 1905 Thomas et Breinl publient leurs travaux sur le traitement des trypanosomiases et des spirilloses, mais ils administrent ce médicament par les voies intramusculaires et sous-cutanées.

En 1907 Erlich, reprenant les travaux des auteurs anglais, étudie, lui aussi, l'effet de l'Atoxyl sur les spirilloses.

Il constate que ce médicament ne donne aucun résultat lorsqu'il est administré par la voie sous-cutanée ou intramusculaire, mais qu'il est plus efficace, lorsqu'il est administré par la bouche.

« Nous n'avons pu obtenir quelques résultats, dit-il, qu'en employant l'alimentation à l'Atoxyl, à condition que celle-ci fut commencée sept jours avant l'inoculation etc... »

Hallopeau employa dès 1911, l'Hectine dans le traitement de la syphilis et l'administra *per os*. Il existe encore actuellement quelques malades, vieux syphilitiques, traités autrefois par ce médecin et qui viennent encore à la pharmacie Lafay chercher leurs pilules d'Hectine.

Voici donc toute une période de plusieurs années au cours desquelles les dérivés de l'arsenic pentavalent (acides arsiniques et leurs dérivés, Atoxyl en particulier) sont employés par la voie buccale, pour le traitement de la syphilis.

Cette période peut être schématiquement limitée de 1903 à 1910.

A ce moment paraissent les travaux d'Erlich, qui, commencés par l'étude de l'Atoxyl aboutissent à la découverte et au règne des dérivés de l'arsenic trivalent (arsénobenzènes et leurs dérivés). Or ces produits qui sont excellents lorsqu'ils sont employés par voies sous-cutanée et surtout intra-veineuse, ne

fournissent que de mauvais résultats lorsqu'ils sont employés par la voie digestive, comme l'ont montré MM. Fournier, Guénot et Alex. Renault (*Bulletin de la Soc. fr. de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1911) d'où abandon complet de la voie digestive.

C'est donc le grand savant allemand (il est facile de le démontrer en se rapportant à ses travaux : *Erlich* et *Hata*, chimiothérapie expérimentale des spirilloses), qui a amené la science allemande, étrangère ensuite, à abandonner les acides arsiniques et leurs dérivés (nous verrons plus loin pour quelles raisons), et à leur préférer les arsénobenzènes dans le traitement antisyphilitique.

Mais, si ce reproche est justifié, il est juste aussi de rappeler que c'est à Erlich et à ses collaborateurs, Bertheim en particulier, que nous devons la grande expansion de l'étude des composés de l'arsenic aromatique. Car, c'est la preuve, faite par Erlich et Bertheim (*Berichte-40*, 3292, 1907), que l'Atoxyl, découvert par Béchamp (*Bull. de la Soc. chimique*, 5, 518, 1863) en 1863, est le sel de sodium de l'acide paraaminophénylarsinique, qui a été le point de départ de toute la thérapeutique arsenicale spécifique actuelle : acides arsiniques aussi bien qu'arsénobenzènes.

Erlich et ses collaborateurs développèrent, d'une manière très complète, les moyens de synthèse dans la série de l'arsenic aromatique et augmentèrent considérablement le champ de nos connaissances sur ce sujet. De telle sorte que, si le temps a

permis d'apporter quelques retouches à leurs travaux et d'envisager d'autres méthodes thérapeutiques que celles qu'ils avaient préconisées, il est impossible de ne pas reconnaître que ces moyens nouveaux ne font qu'utiliser des matériaux dont ils sont, en définitive, les créateurs.

Voyons maintenant pourquoi Erlich jugea impropres au traitement de la syphilis les dérivés de l'arsenic pentavalent.

1°) Parce que leur action *in vitro* est nulle. « Moi-même j'avais essayé l'Atoxyl mais je l'avais abandonné bientôt parce qu'il n'exerçait aucune action destructive sur les parasites. » (Chimioth, des spirilloses. Traduct. Emery, p. 125).

2°) « Parce qu'ils déterminent, chez les animaux, du tremblement, indice prémonitoire d'une atteinte du système nerveux central et en particulier des nerfs optique et auditif, or l'expérience m'a montré que les corps produisant ces phénomènes chez la souris sont très dangereux pour l'homme et peuvent provoquer chez lui l'amaurose ou la surdité ». Tout au plus il les garde comme bons pour le traitement local.

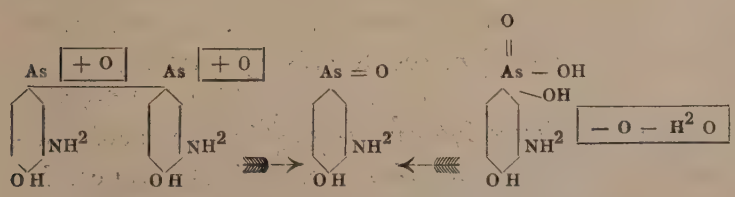
3°) Parce qu'il estime que la fonction spirillicide des arsenicaux doit être attribuée à la molécule arsenicale trivalente contenue dans le groupe arsenic (Chim. exp. des spirilloses, p. 131).

4°) De plus leur abandon s'expliquait fort bien par les nombreux accidents observés dans les pre-

mières applications de l'Atoxyl à la thérapeutique humaine.

En reprenant une à une ces condamnations, il est facile de les discuter et d'établir qu'elles ne sont pas sans appel.

1°) l'action *in vitro* ne préjuge en rien de l'action *in vivo*. De plus, il est démontré aujourd'hui que les arsénoïques purs sont inactifs *in vitro*, eux aussi, sur les spirochètes. Il ne sont actifs que s'ils contiennent des traces d'arsénoxyde ou s'ils sont mis en présence de certaines substances organiques : extraits de foie, reins, poumons, etc... Or il est aussi facile de rendre actifs, *in vitro*, les acides arsiniques et les arsénobenzènes en leur ajoutant les extraits d'organe, qu'il est commode de démontrer que les acides arsiniques, de même que les arsénobenzènes ne doivent leurs propriétés tréponèmicides, qu'à l'arsénoxyde qui dérive des uns et des autres comme le montrent les formules suivantes :



Dioxydiaminoarsenobenzol (606) — Oxyaminophényl-arsinique (Arsenoxyde — Acide paraoxymetaaminophényl-arsinique

2°) L'action nocive sur les petits animaux ne peut permettre de conclure à une action analogue en thé-

rapeutique humaine car toutes les recherches expérimentales de chimiothérapie montrent combien il est difficile de conclure de la souris à l'homme.

Il est bon de rappeler, d'ailleurs, que, au début de la médication arsenicale par le 606, Erlich mettait également en garde contre les accidents nerveux possibles avec le nouveau médicament.

Au Congrès de Séville (1921), le Professeur Peyri, répondant à une objection qui était faite touchant l'action nerveuse possible du Tréparsol, a indiqué qu'Erlich lui avait personnellement conseillé autrefois d'examiner régulièrement le fond de l'œil des malades soignés avec le Salvarsan.

3°) L'action spirillicide des acides arsiniques est légèrement inférieure à celle de l'arsénoïque correspondant, mais, bien qu'elle soit plus faible que celle de l'arsénoïque qui en dérive, l'action spirillicide de l'acide oxyaminophénylarsinique est cependant certaine, tandis que sa toxicité est notablement inférieure à celle du 606.

4°) On peut imputer beaucoup à leur impureté les accidents qui survenaient au cours du traitement par l'Atoxyl et ses dérivés (Fourneau).

Il est d'ailleurs logique de préférer les acides arsiniques et leurs dérivés, aux arsénobenzènes. En effet :

a) Inconvénients des arsénobenzènes : (Je cite mon maître Cl. Simon) « L'usage a montré que les accidents parfois sérieux provoqués par les injec-

tions d'arsénobenzènes sont imputables à des causes qu'il est impossible de supprimer complètement, malgré le soin apporté à la préparation de ces produits. Les arsénos s'obtiennent en effet sous la forme de corps amorphes, impurifiables, de composition variable suivant les échantillons. Enfin ils s'oxydent très facilement à l'air et leur toxicité s'élève considérablement de ce fait. Cette altérabilité des arsénos les rend impropres à la conservation sous une forme pharmacologique pratique destinée à la voie digestive ».

De plus, ils ont une action nulle lorsqu'ils sont employés par la voie digestive et sont souvent douloureux lorsqu'ils sont employés en injections sous-cutanées. La voie intraveineuse est donc la voie de choix pour leur administration et il est inutile d'insister sur les inconvénients que présentent parfois les injections intraveineuses, tant pour le malade que pour le médecin.

b) Les avantages des acides arsiniques sont considérables. En effet, ce sont des produits cristallisés, parfaitement définis, d'une teneur en arsenic invariable, qu'il est possible d'obtenir toujours semblables à eux-mêmes et stables à l'air, sous forme de dérivés acidilés, d'où possibilité de les utiliser par la voie buccale.

— De plus, comme nous le verrons plus loin, leur élimination est plus lente, lorsqu'ils sont administrés par la bouche, que celle des arsénobenzènes et

l'organisme reste plus longtemps sous l'action bienfaisante du médicament.

En résumé, c'est Ehrlich qui découvrit les possibilités de thérapeutique antisyphilitique des acides arsiniques et de leurs dérivés ; mais il les rejeta pour leur préférer les arsénobenzènes et leurs dérivés, qui employés par voie veineuse ou sous-cutanée, sont de merveilleux spirillicides mais qui n'ont qu'une très faible action *per os*.

Depuis ces premières recherches fondamentales d'Erlich et de Bertheim, de nombreux travaux sur les acides arsiniques et leurs dérivés ont eu lieu.

En Allemagne, c'est Erlich et ses collaborateurs qui furent les premiers à les étudier. Dans sa Chimiothérapie expérimentale des spirilloses, il étudie en particulier l'oxyde métaaminoparaoxyphénylarsinique ; il lui trouve une fonction spirillicide très énergique mais une toxicité très grande.

L'acide oxyaminophénylarsinique lui semble peu toxique mais de très fortes doses amènent des accidents nerveux chez la souris et il l'élimine de la thérapeutique humaine, puis il conclut :

« Plus de 200 dérivés, souvent très complexes de l'acide phénylarsinique ont été combinés puis expérimentés, au point de vue biologique et thérapeutique, jusqu'à ce que fût réalisée la synthèse du produit, qui nous parut le plus parfait, le n° 606.

Ses études sur les acides arsiniques, comme nous l'avons déjà fait remarquer, les lui firent donc rejeter de la thérapeutique antisyphilitique et le conduisirent à la découverte du 606.

— En 1908, Benda et Bertheim (Berichte, 41, p. 1657, 1908) étudient l'acide métaaminoparaoxyphénylarsinique, qui est un produit intermédiaire de la préparation du 606, et préparent quelques-uns de ses dérivés immédiats.

Signalons encore en Allemagne les publications de :

Neisser (*Deutsche Med. Wochenstch*, 1910, n° 36).

Neissen (*Deutsche Med. Wochenstch*, 1910, n° 24).

Fraenkel (*Die arzneimittel synthèse* (*Julius Springer*, Berlin, 1819.

— En Amérique, les acides arsiniques et leurs dérivés furent soigneusement étudiés par Jacobs et Heidelberg (*Journal of American Chemical Society*, n° 10, 1913).

Les travaux de Jacobs et Heidelberg, de Pearce et Brown, publiés en 1919 et 1920, dans le *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutic*, portent, en particulier, sur l'acide phényglycineparaarsinique et ses uréides, qui furent étudiés dans les trypanosomiases et la spirillose des poules ; il ne semble pas, qu'aucun des produits étudiés par eux, ait dépassé le stade expérimental.

Leurs travaux aboutissent à l'étude de la tryparsamide qui fut utilisée dans le traitement de la syphilis nerveuse sans grand résultat, semble-t-il jusqu'alors.

— En France, Fourneau et ses collaborateurs reprirent l'étude des acides arsiniques et publièrent leurs principaux résultats dans les *Annales de l'Institut Pasteur :*

1921 n° 31, p. 571.
1922 n° 38, p. 38-40-53-729, n° 36, p. 46.
1923 n° 38, p. 55.

Ils ont préparé et soumis à l'expérimentation sur l'animal, des acides arsiniques nouveaux ; ils se sont attachés à montrer la relation entre l'action thérapeutique des acides arsiniques aromatiques et leur constitution.

Dans ses premiers travaux publiés à ce sujet (*Annales* I. P. 1921. Fourneau, signale la grosse supériorité de l'acide oxyaminophénylarsinique (ou 189) sur les autres acides arsiniques. Mais son oxydation à l'air augmente considérablement sa toxicité et avec ses collaborateurs il essaya surtout, dans le traitement de la syphilis humaine, l'acide acétyloxyaminophénylarsinique ou 190 ou Stovarsol.

Ce produit a été expérimenté par MM. Levaditi et Navaro Martin avec d'excellents résultats dans le traitement des trypanosomiases et spirilloses expérimentales.

Puis, avec MM. Fournier, Guénot et Schwartz, ils l'ont utilisé, par la voie buccale, au point de vue curatif et préventif, dans la syphilis humaine (*Annales, I, P.* 1922).

Ils concluent : a) Expérimentalement le 190, ad-

ministré par la bouche se montre actif dans la syphylis du lapin, qu'il guérit définitivement (absence de récidives).

b) Cliniquement, le 190, administré *per os*, exerce, dans la plupart des cas, une action cicatrisante remarquablement rapide sur les lésions superficielles de la syphilis ; il est susceptible d'enrayer l'évolution de la syphilis et de rendre négative une réaction de fixation, préalablement positive, sans qu'il soit encore possible d'affirmer la guérison définitive.

Dans quelques cas, l'action thérapeutique sur les lésions est faible ; la fréquence des rechutes est d'autre part trop considérable, pour que le 190 seul puisse être employé par la bouche comme traitement habituel de la syphilis ».

Les belles recherches de Fourneau et ses collaborateurs ont certainement amené un grand progrès dans l'étude des acides arsiniques et leur dérivés, mais il semble bien, d'après leurs conclusions mêmes, qu'au point de vue de la thérapeutique antisyphilitique humaine, le produit auquel ils se sont arrêtés comme le plus favorable, est, peut-être, d'un très grand intérêt au point de vue prophylactique mais qu'il a une action très limitée au point de vue curatif.

— En Espagne, Maturana Vargas s'est attaché à l'étude de l'acide arsinique et du tréparsol, nous le citerons longuement plus loin à ce sujet.

CHAPITRE II

Le Tréparsol

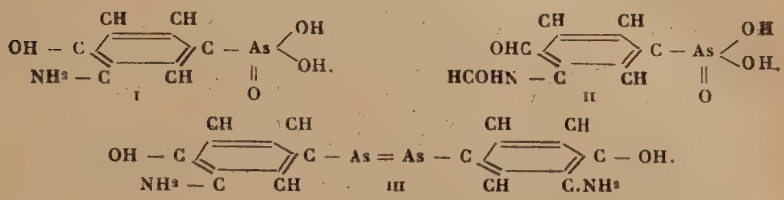
En même temps que Fourneau, en France, Lecoq et Ferrand étudiaient les moyens d'utiliser les acides arsiniques dans le traitement de la syphilis humaine.

Ils reconnurent, comme c'est la règle, que le corps le plus actif était l'acide métaaminoparaoxyphénylarsinique, qu'ils durent éliminer pour des raisons d'instabilité ; puis viennent dans l'ordre, les dérivés formylé, acétylé, benzoïlé, etc.....

Ils s'arrêtèrent au dérivé formylé ou tréparsol, dont l'action curative, comme le montrent les expériences de laboratoire et les nombreuses observations cliniques que nous avons pu recueillir, est au moins égal ou supérieur à celle des arsénobenzènes employés par voie intraveineuse.

Ce produit se rapproche beaucoup, d'ailleurs, des arsénobenzènes, comme le montrent les formules

chimiques développées de l'acide arsinique (1), de son dérivé formylé (2) et de celle du salvarsan (3).



Ces schémas montrent, sans qu'il soit besoin d'insister, que l'acide oxyamino-phénylarsinique ne diffère du salvarsan que par la *nature du reste arsenical*. Ce reste est doué de *propriétés acides* dans le premier de ces corps (acide arsinique, dérivé dont l'arsenic est pentavalent). Il est au contraire saturé et chimiquement neutre dans le 606 (dérivé arsénoïque, dont l'arsenic est trivalent). Cette différence est, à vrai dire, de première importance dans la question qui nous occupe, car c'est elle qui crée la propriété essentielle du médicament destiné à être administré par la voie buccale : à savoir, la propriété, qu'il tient de sa fonction acide, de donner des sels alcalins solubles et absorbables par la muqueuse intestinale.

Mais on voit, par contre, qu'en dehors de cette unique différence, l'acide arsinique et le salvarsan possèdent une structure moléculaire identique ; ces deux corps s'apparentent au point de n'être que les deux stades successifs d'une même série de réactions chimiques. En d'autres termes, par réduction, deux molécules de l'acide arsinique conduisent à une

seule molécule de salvarsan, en se liant à l'endroit du reste arsenical, qui passe de l'état pentavalent à l'état trivalent (et c'est sur cette réaction que repose la préparation du salvarsan). Inversement, l'oxydation en milieu aqueux d'une seule molécule de salvarsan donne naissance à deux molécules de l'acide arsinique pentavalent par rupture de la liaison arsenicale trivalente.

La méthode de traitement spécifique par la voie buccale ne fait donc pas appel à des arsenicaux d'un type essentiellement nouveau : elle reste entièrement cantonnée dans l'utilisation des combinaisons organiques arsenicales dont les travaux d'Ehrlich ont démontré l'exceptionnelle valeur, et l'histoire de l'acide arsinique dont le tréparsol constitue le dérivé formylé, est, comme nous l'avons montré, inséparable de celle du salvarsan.

La nécessité d'utiliser l'acide oxy-amino-phénylarsinique sous forme de dérivés dans lesquels sa fonction aminée se trouve immobilisée par un reste organique (qui peut être d'ailleurs, de nature variée), est imposée par l'instabilité de cet acide. Même à l'état cristallin, il se colore à l'air en s'oxydant. Ses dérivés acidilés échappent à cette altération. Mais il convient de remarquer que la transformation ainsi réalisée est obtenue au détriment du pouvoir spirillicide de l'acide primitif. L'expérience de laboratoire est très nette à cet égard : l'acide libre est actif dans les trypanosomiases où son coefficient thérapeutique a été évalué à 1/5 par Levaditi. Le

même coefficient n'est plus que 1/2 pour le dérivé formylé tandis que l'acétylé est inactif. De même, dans les spirilloses, le rapport de la dose toxique à la dose curative a été fixé, pour l'acide, à 1/8 par Levaditi ; celui du dérivé formylé n'est plus que 1/5, d'après les expériences faites par Cl. Simon et M. Séguin.

On peut donc conclure, malgré toutes les réserves que comporte le passage des expériences sur l'animal à la thérapeutique humaine, que l'acide oxy-amino-phénylarsinique est plus actif que tous ses dérivés acidilés et cette conclusion permet d'expliquer les variations d'activité que l'étude clinique semble avoir révélées, entre les différents dérivés qui ont été préconisés ; ceux-ci sont d'autant plus actifs qu'ils libèrent plus facilement l'acide oxy-aminé spirillicide.

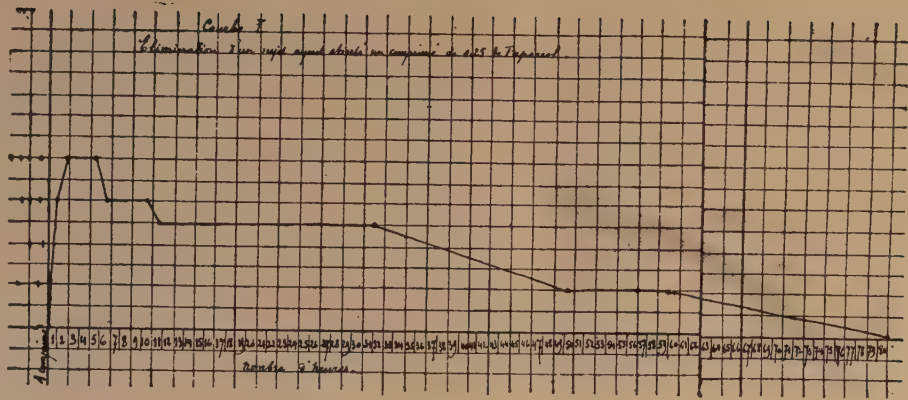
C'est un fait d'expérience depuis longtemps établi que les amides formylés son peu stables et se saponifient sous de faibles influences. Cette saponification est souvent réalisée dans leur passage à travers l'organisme. En fait, l'amide formylé de l'acide oxyaminophénilarsinique, suffisamment stable à l'air pour s'y conserver sans altération, se scinde rapidement en acides formique et arsinique quand il est chauffé avec une petite quantité d'acide chlorhydrique dilué à la température du bain-marie. Sa destruction par les milieux organiques paraît également un fait acquis, car, après son absorption à dose suffisante, l'urine des malades présente, direc-

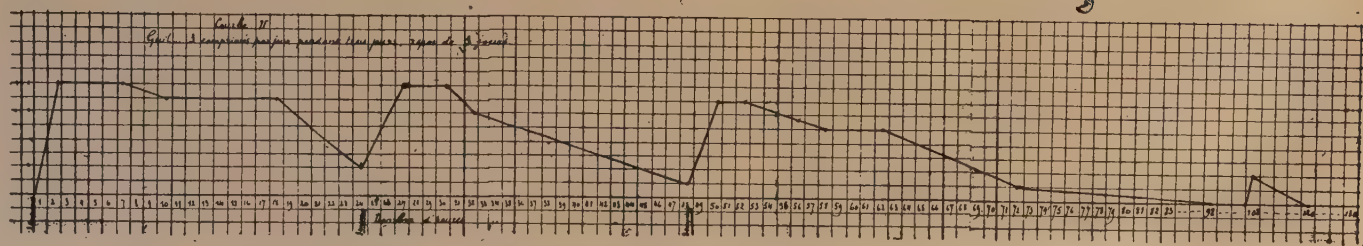
tement, sans saponification préalable, d'une manière presque constante, la réaction d'Abelin, qui indique la présence de l'acide aminé libre.

La facilité de la saponification du dérivé formylé, en dehors de l'explication qu'elle peut fournir de l'activité du Tréparsol, permet, en outre, l'étude relativement commode de l'élimination urinaire. Cette étude a été faite par Lecoq. Voici le résultat de ses travaux :

§ I. Elimination

Nous avons étudié en premier lieu, au point de vue qualitatif, la marche de l'élimination urinaire du tréparsol au moyen de la réaction d'Abelin. Cette réaction repose, on le sait, sur la propriété des arsenicaux organiques possédant une fonction aminée, de se copuler, en milieu alcalin, par l'intermédiaire de cette fonction préalablement transformée en diazoïque, avec les diphénols tels que la résorcine, pour donner naissance à un produit de condensation de couleur rouge cerise. Nous avons utilisé cette réaction avec les modifications indiquées par Pomaret, c'est-à-dire en dissolvant la résorcine dans un mélange d'alcool et d'éther qu'on alcalinise fortement par l'ammoniaque au moment du besoin. Cette solution est déposée avec précaution à la surface de l'urine préalablement chauffée avec l'acide chlorhydrique étendu au bain-marie,





Réaction d'Abelin : — négative, + faible, + + nette, + + + intense, + + + + très intense.

puis additionnée après refroidissement complet, d'une trace de nitrite de soude. La coloration se manifeste à la surface de contact des deux liquides et, sous cette forme, la réaction d'Abelin est d'une grande sensibilité. De plus, l'intensité de la coloration de l'anneau permet de suivre facilement la marche de l'élimination.

Les conclusions que nous pouvons tirer de l'usage répété de cette réaction sont les suivantes :

1° L'élimination du tréparsol est très rapide. Le maximum est atteint deux heures environ après l'absorption des comprimés. Vers la sixième heure la courbe de l'élimination s'infléchit notablement et on observe un plateau pendant une vingtaine d'heures. Finalement, si l'absorption du médicament n'est pas répétée, l'élimination se ralentit régulièrement et est terminée en 60 à 80 heures environ (courbe 1).

2° Quand l'absorption du médicament est répétée pendant quatre jours consécutifs, selon le mode d'administration que nous avons adopté, l'allure générale de la courbe précédente n'est pas changée : on observe, chaque jour, un maximum, deux à quatre heures après l'absorption du médicament. La courbe de l'élimination pendant le traitement affecte la forme de dentelures accentuées. Après arrêt de l'absorption au quatrième jour, l'élimination se prolonge pendant un temps qui varie de 72 à 90 heures avec quelques réveils. Pratiquement, on peut

admettre que cette élimination est totale trois jours après la cessation du traitement (courbe 2).

3° Nous avons observé, chez une malade intolérante au néosalvarsan, une élimination notablement diminuée. La réaction d'Abelin était à peine perceptible après l'absorption d'un seul comprimé et très faible après les premières heures de l'absorption de trois comprimés. Cette malade a pu, néanmoins, effectuer sans inconvénient appréciable, un traitement de plusieurs semaines consécutives à la dose de 12 comprimés par semaine.

4° Nous devons noter également que, souvent, quelques heures après l'absorption du tréparsol, nous avons observé la réaction d'Abelin directement dans l'urine des malades, sans saponification préalable en milieu acide au bain-marie. Cette particularité indique la présence dans l'urine d'acide méta-amino-para-oxy-phénylarsinique libéré dans l'organisme en raison de la facilité avec laquelle se saponifie l'amide formylé.

En dehors de l'étude qualitative de la marche de l'élimination, nous avons cherché à déterminer la quantité d'arsenic contenue dans l'urine de quelques malades en cours de traitement par le tréparsol en nous attachant spécialement à fixer cette quantité pendant la période d'absorption du médicament.

En raison de la complication des manipulations à accomplir et de notre installation restreinte, nous

n'avons pu effectuer de nombreux dosages. Les chiffres que nous donnons ci-dessous permettent cependant de se faire une idée suffisamment précise de la teneur en arsenic existant dans les urines des malades dont l'élimination est normale.

1re *méthode :* D'une première série d'essais, nous avons dosé l'arsenic de la manière suivante :

70 cc. d'urine étaient traités selon la méthode de Kjeldahl pour en détruire la matière organique et chauffés dans un matras à long col avec de l'acide sulfurique pur en présence d'une petite quantité d'oxalate neutre de potasse. L'opération était ensuite continuée selon la méthode de Norton et Koch : les liqueurs acides étaient neutralisées exactement à la soude pure, acidulées par l'acide sulfurique, puis alcalinisées par le bicarbonate de soude. L'arsenic, sous forme d'acide arsénieux, était dosé à l'aide d'une solution d'iode N/20. (I CC ; 0.001875 d'arsenic). Nous avons trouvé ainsi :

Duch..., élimination normale. 26-27 octobre a pris 3 comprimés la veille :

AS = 0,036 par 24 heures, correspondant à 0 gr. 13 de tréparsol environ.

27-28 octobre, 3 comprimés la veille :

AS 0,027 correspondant à 0 gr. 10 de tréparsol.

28-29 octobre (pas de comprimés la veille).

L'arsenic n'est pas dosable à l'iode.

2° *méthode :* Nous avons utilisé dans une seconde série d'expériences, la méthode de dosage colorimétrique de l'arsenic d'après Hefti et Sanger, qui repose sur l'action du gaz hydrogène arsénié sur le papier au chlorure mercurique. Le gaz arsenical détermine sur ce papier des colorations allant du jaune brun au noir, suivant les quantités. Par comparaison avec une échelle colorimétrique établie avec des quantités connues d'acide arsénieux dans les mêmes conditions on évalue la teneur en arsenic des liquides examinés.

La matière organique de l'urine était détruite par l'action oxydante du chlore, formé au sein même du liquide, par réaction de l'acide chlorhydrique et du chlorate de potasse. Le ballon chauffé sur le bain-marie bouillant était surmonté d'un réfrigérant à reflux. L'urine étant transformée en une liqueur parfaitement incolore, la plus grande partie du chlore était chassée par ébullition et la liqueur additionnée d'une solution d'acide sulfureux, destinée à détruire les dernières traces de chlore et à ramener l'acide arsénique à l'état d'acide arsénieux. Finalement, par distillation dans le vide, l'acide sulfureux était éliminé et les liqueurs concentrées jusqu'à 100 cc.

Cette solution concentrée était ensuite introduite goutte à goutte en quantité connue dans un appareil construit selon les indications de Hefti contenant 6 à 8 gr. de couple zinc-cuivre en grenailles et environ 20 cc. d'acide sulfurique pur exempt

d'arsenic dilué au 10e. Les gaz s'échappaient par un petit entonnoir à bords rodés de 2 cm de diamètre environ, couvert par un morceau de papier au chlorure mercurique bien appliqué sur l'orifice.

Nos essais ont porté sur l'urine d'une seule malade. Le maximum que nous ayions observé correspond à 0 gr. 04 d'arsenic par litre équivalent à environ 0 gr. 17 de tréparsol. Deux autres dosages nous ont donné respectivement une teneur de 0 gr. 026 et 0 gr. 027 d'arsenic correspondant à 0 gr. 10 de tréparsol.

Dans les périodes de repos, nous avons observé que la quantité d'arsenic éliminé était inférieure à 0 gr. 001.

---

§ II. Toxicité

Son pouvoir toxique a été étudié par mon maître Clément Simon, en collaboration avec le Dr Hauduroy. Ils ont également étudié en même temps l'action de plusieurs autres dérivés de l'acide méta-aminoparaoxyphénylarsinique, tels que les dérivés métoxyacétique, méthylsulfonique, etc...

Nous ne retiendrons que l'étude du dérivé formylé.

Les méthodes qui ont conduit à l'obtention de l'acide oxyaminé employé et les procédés d'analyse des dérivés de cet acide ont été étudiés dans le laboratoire du Professeur Bougault, à la Faculté de pharmacie.

Le dérivé formylé qui a été essayé a été préparé par Lecoq et Delange.

C'est la souris qui a servi d'animal de laboratoire. Les doses ont été calculées pour une souris de 20 grammes. Ils ont déterminé :

1) La dose maxima tolérée ((D. M. T.), c'est-à-dire celle à partir de laquelle les accidents nerveux apparaissent.

2) La dose mortelle (D. M.).

Le dérivé formylé de l'acide oxyaminophénylarsinique étant insoluble, les expériences ont été faites avec le sel de sodium purifié par deux cristallisations d'eau. Ce sel contient 5 molécules d'eau d'hydratation. Il possède, par conséquent, une teneur en arsenic de 20 % (L'acide correspondant, utilisé en thérapeutique, contient 28,7 % d'arsenic).

Les solutions utilisées contenaient o gr. o6 par centimètre cube.

Tableau I

TITRAGE DU POUVOIR TOXIQUE DU DÉRIVÉ FORMYLÉ (sel de sodium) CHEZ LES SOURIS

DATES	POIDS de la SOURIS	DOSE. p. 1 souris de 20 gr.	OBSERVATIONS
16-1-24	20 gram.	0 gr. 01	Survie sans symptômes.
id.	12 —	0 gr. 01	id.
id.	11 —	0 gr. 015	id.
7-2-24	13 —	0 gr. 15	id.
16-1-24	16 —	0 gr. 02	id.
7-2-24	16 —	0 gr. 02	id.
16-1-24	25 —	0 gr 025	id.
7-2-24	20 —	0 gr 025	id.
21-2-24	16 —	0 gr. 025	id.
id.	10 —	0 gr. 03	22-2-24 Danse. 23-2-24 Danse moins. 25-2-24 Ne danse presque plus Survie
id.	14 —	0 gr. 035	22-2-24 Danse. 23-2-24 Danse. 25-2-24 Dan e. 26-2 24 Mort.
id.	11 gr. 5	0 gr. 04	22-2-24 Danse. 23-2-24 Danse. 25-2-24 Mort.

On voit d'après ce tableau que la dose mortelle se trouve entre 0 gr. 03 et 0 gr. 035 pour une souris de 20 grammes.

La D. M. T. peut être fixée à 0.03 (sel de sodium).

Les auteurs ont aussi déterminé la dose mortelle en moins de 7 jours chez le lapin, ainsi que la dose maxima tolérée, c'est-à-dire la dose maxima qui ne tue pas le lapin, et qui ne détermine, selon les desiderata de LAUNOY (*J. de Physiol. et de Path. Gén.*, t. 21, n° 3, 1923, p. 525), soit au moment de l'injection, soit dans les 24 heures qui suivent, aucun des phénomènes qui caractérisent les chocs qu'il désigne sous les n°s 3 et 4 et qui sont : soit un flux diarrhéique abondant, soit une crise tonico-clonique violente.

Tableau II

TITRAGE DU POUVOIR TOXIQUE DU DÉRIVÉ FORMYLÉ CHEZ LE LAPIN

	D. M. T. (par kg.)	DOSE MORTELLE EN MOINS DE 7 JOURS (par kg.)
Voie stomacale.....	0 gr. 50 à 0 gr. 60	0 gr. 60 à 0 gr. 70 (suivant le sujet)
Voie hypodermique...	0 gr. 35	0 gr. 40
Voie intraveineuse....	0 gr. 25	0 gr. 30

Qu'il nous soit permis, à ce chapitre de la toxicité, de faire une comparaison entre différents dérivés de l'acide 4 aminométaoxyphénylarsinique en citant les travaux du Dr MATURANA VARGAS, chef du service dermo-syphiligraphique de l'hôpital militaire de Gerona (Espagne) qui a étudié la toxicité du

Tréparsol (dérivé formylé),
Stovarsol (dérivé acétylé),
Acétylarsan (dérivé acétylé).

Ces résultats ont été publiés dans la *Clinica Madrid*, juin-juillet-août, 1924.

L'auteur a étudié, sur le chien, la toxicité du stovarsol et du tréparsol, administrés par la bouche et celle de l'acétylarsan, administré par voie veineuse.

Il conclut : Le stovarsol et le tréparsol ayant un pourcentage d'arsenic à peu près égal : 0 gr. 20 du premier par kilog d'animal, administrés par voie digestive, déterminent quelques accidents, cependant cette dose peut être considérée comme tolérée.

Par contre, 0 g. 30, doit être considéré comme franchement toxique.

A cette même proportion, le tréparsol fut parfaitement toléré, de même qu'à 0 gr. 35 par jour et par kilog. d'animal.

L'action de l'acétylarsan semble analogue à celle du stovarsol, mais on ne peut conclure car l'expérimentation a lieu par voie différente.

Voici le résumé du tableau qu'il a publié :

Tableau III

	STOVARSOL	TRÉPARSOL
0 gr 50 par jour et par kilog.	Tue le chien en deux jours	Tue le chien en seize jours
0 gr. 35	id.	Très bien toléré
0 gr. 30	Graves accidents tue le chien en treize jours	Très bien toléré
0 gr. 20	Quelques accid^ts	Très bien toléré

§ III. Expérimentation

Après avoir étudié le pouvoir toxique du tréparsol, Clément Simon, en collaboration avec Seguin, a étudié son coefficient chimiothérapique C/T.

Ces auteurs ont utilisé comme test, le Nagana expérimental des souris et la spirillose des poules.

Le Nagana de la souris évolue d'une façon très régulière. Les souris reçoivent sous la peau quelques gouttes de sang prélevé sur un animal infecté. Dans les 3 jours qui suivent, les trypanosomes fourmillent dans le sang des souris. Les animaux meurent le 4e ou 5e jour.

Tous les animaux ont été traités en leur injectant sous la peau des doses variables du médicament. L'injection était pratiquée au 3e jour de la maladie,

au moment où les trypanosomiases pullulent dans le sang.

Les résultats des expériences sont résumés dans le tableau IV.

Tableau IV

NUMÉROS DES SOURIS	POIDS DES SOURIS	DOSES INJECTÉES POUR UNE SOURIS DE 20 GRAMMES		RÉSULTATS			
1	17 gr	0.017 m/mg	Les trypanosomes ont disparu le lendemain du traitement.	Guérison définitive			
2	12	0.012		—	—		
3	16	0.012		—	—		
4	16	0 012		—	—		
5	17	0.012		—	—		
6	15	0.012		—	—		
7	14	0.012		—	—		
8	13	0.010		—	—		
9	13	0.010		—	—		
10	13	0 010		—	—		
11	13	0.010		—	—		
12	14	0.010		† 14 jours après le traitement trypanosomes constatés.			
13	17	0 010		† 12	—	—	—
14	14	0.010		† 5	—	—	—
15	11	0.010		† 5	—	—	—
16	25	0.008		† 12	—	—	—
17	35	0.008		† 5	—	—	—
18	16	0.006		† 9	—	—	—
19	22	0.006		† 7	—	—	—
20	23	0.005		† 5	—	—	—
21	21	0.005	Les trypanosomes persistent malgré le traitement	† 4	—	—	—
22	16	0 004		† 3	—	—	—
23	18	0.004		† 3	—	—	—
24	18	0 0025		† 2	—	Dans les mêmes délais que les témoins	
25	21	0 0025		† 1	—		
26	23	0 0017		† 1	—		
27	13	0.0017		† 1	—		

Il résulte de la lecture de ce tableau que la plus faible dose capable de guérir définitivement la sou-

ris est de 0 gr. 012, la dose de 0 gr. 010 ne sauve qu'une souris sur deux.

Les trypanosomes disparaissent du sang dès le lendemain de l'injection mais chez les animaux insuffisamment traités ils peuvent réapparaître dans un délai variable (cinq à quatorze jours) et les souris meurent de nagana.

A partir de 0 gr. 008, la récidive est la règle. L'effet thérapeutique c'est-à-dire la disparition des trypanosomes dans le sang, cesse à la dose de 0 gr. 004.

Etant donné que pour une souris de 20 gr., la dose maxima tolérée du médicament est comprise entre 0 gr. 025 et 0 gr. 030, le coefficient chimiothérapeutique C/T est donc légèrement supérieur à 1/2.

Pour les spirilloses des poules, les résultats sont plus favorables.

Les poules injectées avec du sang virulent conservé à la glacière, présentent un grand nombre de spirochètes dans le sang, quatre à cinq jours après l'inoculation. Vers le 7e jour, les poules entrent en crise et les spirochètes disparaissent du sang. Leur état général est grave, caractérisé par de la somnolence et de la diarrhée et les poules meurent le lendemain de la crise.

Les animaux infectés ont été traités le 4e ou 5e jour après l'inoculation, au moment où les spirochètes pullulaient dans le sang, donc avant la crise.

Les résultats sont réunis dans le tableau V.

Tableau V

Nº DES ANIMAUX	POIDS	DOSE INJECTÉE	PAR KILO	RÉSULTATS
1	1 kg 930	0 40	0 20	Guérison
2	1 kg 600	0 30	0 20	id
3	1 kg 900	0.22	0.15	Spirochètes disparus. La poule meurt le surlendemain.
4	1 kg 560	0 15	0.10	Spirochètes disparus. La poule meurt le soir même.

La lecture de ce tableau montre que la dose de 0 gr. 20 par kilo a permis régulièrement de sauver les poules infectées. Les doses plus faibles, de 0 gr. 15 et 0 gr. 10 par kilo, ont déterminé la disparition des spirochètes, mais les poules n'ont pas survécu à la crise ainsi provoquée.

La poule, comparée aux autres animaux de laboratoire, présente une grande tolérance à l'égard du médicament. Alors que pour le lapin la dose toxique est d'environ 0 gr. 40 par kilo, il faut injecter à la poule 1 gramme de médicament par kilo, pour déterminer des phénomènes toxiques non suivis de mort.

Les observations suivantes en font foi :

Alors que les doses de 0 gr. 20, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 80 par kilo n'ont amené aucun trouble chez les animaux injectés, la dose de 1 gramme a déterminé les accidents toxiques suivants :

4 jours après l'injection l'animal présente des troubles marqués d'incoordination ; il titube et tend à tourner sur lui-même.

Ces symptômes persistent en s'atténuant, pendant une quinzaine de jours ; la poule finit par guérir, mais est très amaigrie.

Cette observation établit que la dose toxique du médicament est pour la poule de 1 gramme par kilo.

Le coefficient chimiothérapique C/T est donc pour la spirillose des poules égal à cinq.

- - - - - -

CHAPITRE III

Clinique

Etant donné ses facilités considérables d'administration, son peu de toxicité, son pouvoir spirillicide énergique, sa préparation sous une forme toujours semblable à elle-même, il était tout à fait indiqué d'essayer d'utiliser le Tréparsol dans le traitement de la syphilis humaine ; c'est ce que fit le premier, mon Maître le Dr Clément Simon, dans son service de l'infirmerie spéciale de Saint-Lazare.

J'ai pu recueillir quelques observations dans la littérature médicale tant française qu'étrangère, mais je me servirai pour tirer mes conclusions, surtout des observations prises dans le service de M. Clément Simon ; elles sont en général très complètes. Nous avons pu souvent suivre les malades assez longtemps ; tous les résultats sérologiques ont été fournis par M. le Docteur Rabereau et offrent par conséquent toutes les garanties désirables ;

pour un certain nombre nous avons pu pratiquer la réaction de Vernes qui nous a permis de suivre facilement l'activité du traitement. J'ai pu ainsi recueillir 196 observations, toutes ne sont pas favorables, certaines sont très belles, je les publierai toutes ; il sera facile ainsi de juger de l'efficacité très grande du Tréparsol et de son innocuité, si l'on excepte quelques petits incidents que nous signalons au chapitre de complications.

Je tiens à remercier MM. les Drs Vernes et Ravaut qui m'ont aimablement communiqué plusieurs observations personnelles.

J'ai classé les observations en 5 chapitres :

1°) Accidents primaires.

2°) Accidents secondaires.

3°) Accidents tertiaires

a) Syphilis cutanée.
b) Syphilis viscérale et nerveuse.

4°) Malades asymptomatiques, présentant le plus souvent une réaction de Bordet-Wassermann positive.

5°) Hérédo-syphilis et grossesse.

Avant les observations de syphilis primaire, je place cette observation d'un malade traité préventivement.

C..., 25 ans ; vient consulter le 8 décembre 1923, parce qu'il a eu des rapports avec une femme actuellement en traitement au dispensaire Toussaint

Barthélémy, pour roséole et papules vulvaires. C'est elle qui nous l'amène.

On ne constate aucune lésion à l'examen ; la réaction de B.-W. est négative.

Mis au Tréparsol le 8 décembre. (3 comprimés pendant 4 jours, 3 jours de repos et reprise).

Le 17 décembre : B.-W. négatif. Pas d'accidents.

Le 7 janvier : B.-W. négatif. Pas d'accidents sauf urticaire.

Observations

— § I —

Nous avons réunis 21 cas de syphilis primaire.

Obs. I. — Lenf...

17 *juillet* : ulcération de la grande lèvre gauche. Pas de tréponèmes. B. W. H.o. Mise au traitement le 19. Prend 9 comprimés en 3 jours, puis 4 jours de repos et reprend 6 comprimés en 2 jours (26 et 27 juillet).

Le 27 *juillet* : début d'érythème avec œdème de la face et de la paupière gauche. Fièvre.

Le 28 *juillet* : amélioration dans la matinée. Reprise le soir à 18 heures de la fièvre (39°7) avec douleurs de la nuque. Céphalée, anurie complète pendant 24 heures et recrudescence des lésions de la face avec apparition d'un érythème scarlatiniforme sur les avants-bras, la poitrine et les jambes. Prurit. Pas de diarrhée. Pas de vomissements.

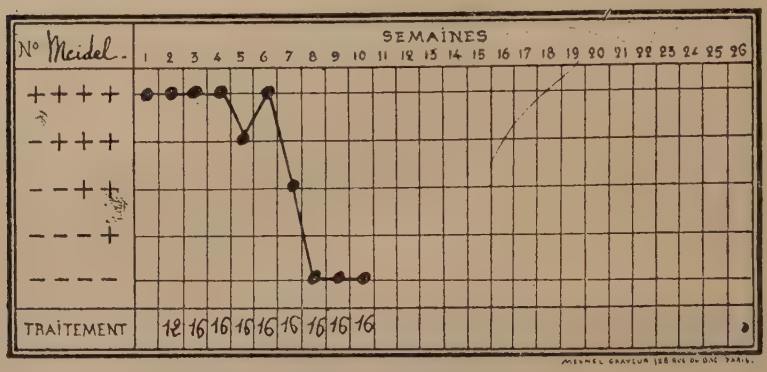
Le 30 *juillet* : chute légère de la température. Atténuation de l'érythème et de l'œdème de la face. Urine 2 litres; l'urine n'a jamais contenu d'albumine.

La lésion était complètement cicatrisée le jour de l'apparition des premiers troubles.

Obs. II. — Mei...

15 *décembre* 1923 : Erosion à la face interne de la petite lèvre gauche; dimensions d'une pièce de 50 centimes.

Bords nettement distincts. Fond rouge vif. Chair musculaire. Base non indurée. Adénopathie inguinale bilatérale. Pas de tréponèmes.

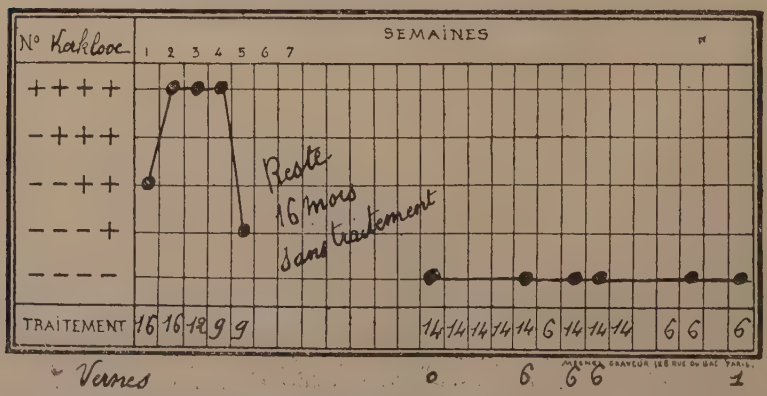


(1

Le 16 décembre : mise au Tréparsol.
Le 17 décembre : pas de tréponèmes.
Le 21 décembre : début d'épidermisation.
Le 28 décembre : chancre presque cicatrisé.
Le 2 janvier : épidermisation complète.

Obs. III. — Kerk...

8 *juin* 1923 : chancre du clitoris avec tréponèmes. Mise au traitement le 8 juin.



1) Les chiffres dans la colonne traitement indiquent le nombre de comprimés de Tréparsol.

Le 11 *juin* : présence de tréponèmes.

Le 13 *juin* : pas de tréponèmes.

Le 15 *juin* : pas de tréponèmes, cicatrisation presque complète. Légère diarrhée.

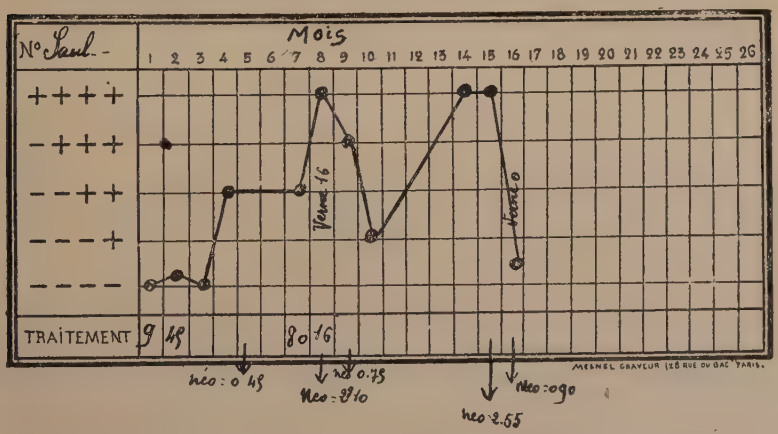
Le 22 *juin* : cicatrisation complète. Reste 16 mois sans traitement.

Revient le 24 *novembre* 1924 : B. W. négatif. Remise au tréparsol.

En février 1925 : 2 B. W. encore négatifs.

Obs. IV. — Saul...

27 *juin* 1923 : chancre induré, bords non décollés mais fond sanieux, jaunâtre, aspect de chancre mou, mais présence de tréponèmes.



Mise au Tréparsol; le soir, fièvre à 38°4; fatigue générale, courbature, transpiration, coliques et diarrhée.

Le 29 *juin* : pas de tréponèmes.

Le 15 *juillet* : cicatrisation complète. Reçoit 54 comprimés et sort.

Rentre le 1er *décembre* 1923 : roséole franche et à caractères classiques de la roséole de début. Papules disséminées sur le corps, sur la face où elles forment un placard sous l'œil gauche.

Le 4 décembre : papules périanales et vulvaires.

Le 12 décembre : roséole un peu pâlie. Papules aplaties.

Le 14 décembre : ponction lombaire : lymphocytes, 16 par millimètre; albumine, 0 gr. 40 par litre.

Le 23 décembre : très forte diarrhée.

Le 2 janvier : papules de la face sont nettement apparentes.

Le 7 janvier : roséole très nette.

Le 11 janvier : mise au novarsénobenzol.

Le 21 janvier : roséole pâlit; papules en voie d'affaissement:

Le 28 janvier : roséole disparue; papules encore visibles.

Le 1er février : crise épileptiforme.

Le 8 mars : récidive de syphilides papuleuses autour de la bouche.

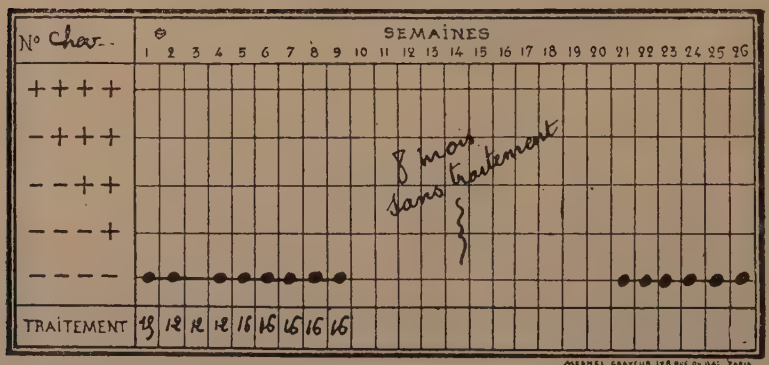
Le 5 août 1924 : renvoyée à la prison pour roséole qui est à peine visible; à jour frisant on aperçoit quelques taches érythémateuses.

Mise au bismuth.

Le 29 août : toutes les lésions cutanées sont disparues.

Obs. V. — Chev...

16 *janvier 1924 :* deux petits chancres en voie de cica-



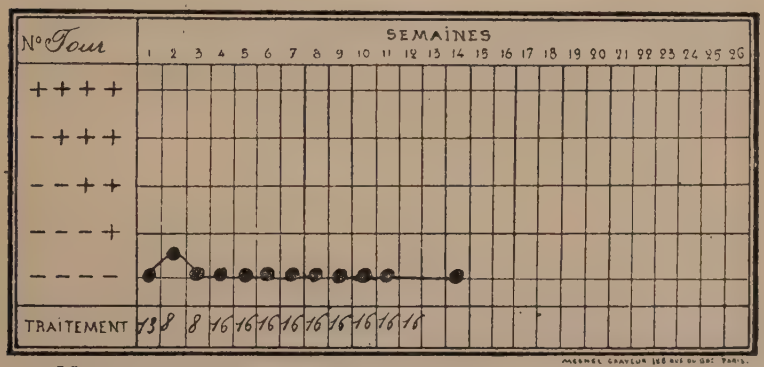
trisation sur la face externe de la grande lèvre droite, avec tréponèmes; quelques ganglions à droite.

Reste huit mois sans traitement; 6 B. W. sont négatifs en janvier et février 1925.

Obs. VI. — Fourn...

Entre le 19 février : chancre de la fourchette avec gros œdème de la grande lèvre gauche, dimension d'une pièce de 50 centimes; légèrement induré à la base; fond recouvert d'un enduit diphtéroïde, bords nettement limités.

Adénopathie inguinale gauche typique. Présence de nombreux tréponèmes.



Mise au traitement le 21 février.

Le 22 février : pas de tréponèmes.

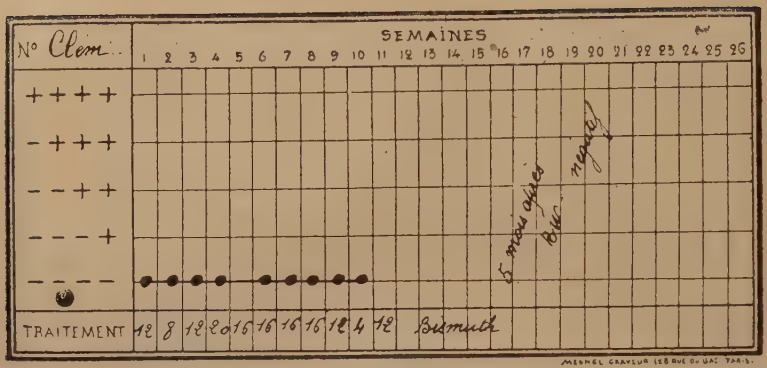
Le 25 février : pas de tréponèmes.

Le 7 mars : cicatrisation complète sans traces.

Le 2 mai : ganglions inguinaux petits mais encore perceptibles.

Obs. VII. — Clém.

3 mars 1924 : chancre à droite de la fourchette, dimension d'une pièce de 0,20 centimes, sans bords, à fond rouge, suintant avec base indurée. Adénopathie inguinale typique. Nombreux tréponèmes. Tréparsol : 5 mars.



Le 6 *mars :* céphalée; brouillard devant les yeux; nausées.

Le 7 *mars :* pas de tréponèmes.

Le 14 *mars :* épidermisation presque complète.

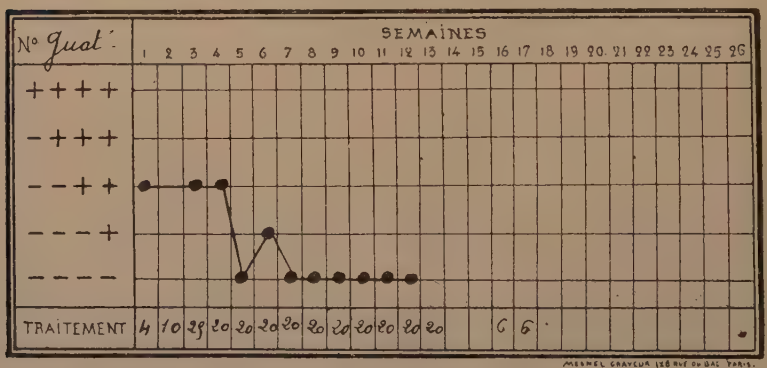
Le 17 *mars :* épidermisation complète.

Le 25 *avril :* diarrhée assez forte; nausées.

Le 5 *mai :* adénopathie persiste, mais très atténuée.

Obs. VIII. — Guat.·.

28 *mai* 1924 : ulcération à contours irréguliers, bords légèrement décollés, rouges, à fond purulent, plus infiltré qu'induré, située sur la grande lèvre gauche très œdématiée. Sur la petite lèvre droite, petite ulcération analogue,



en voie de cicatrisation. Grosse adénopathie inguinale gauche. Ganglions mobiles durs, sans périadénite. Présence de tréponèmes dans le chancre de la grande lèvre gauche.

Tréparsol le 29 mai.

Le 30 mai : présence de tréponèmes.

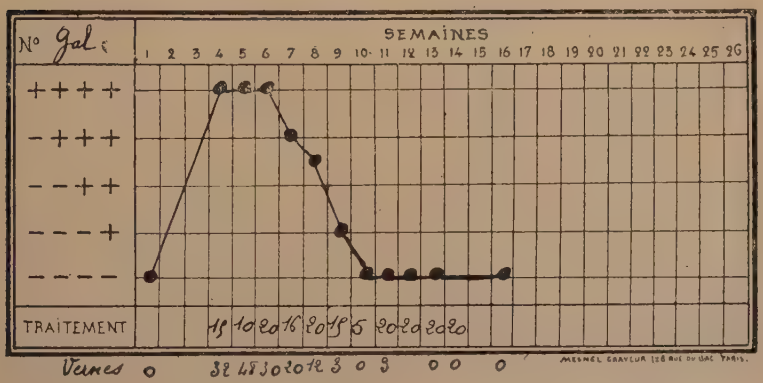
Le 2 juin : pas de tréponèmes.

Le 16 juin : cicatrisation complète.

Obs. IX. — Gal...

Entre le 1er juillet : B. W. négatif.

Gros œdème de toute la grande lèvre gauche avec ulcération cratériforme de l'orifice Bartholin avec fond pseudo-membraneux et bords nettement délimités, s'étendant sur la petite lèvre gauche. Adénopathie inguinale avec périadénite. Présence de tréponèmes. B. W. et Hecht = H8. Vernes = Do = O.



Mise au traitement le 26.

Le 28 juillet : pas de tréponèmes.

Le 29 juillet : œdème a diminué; l'ulcération se nettoie. Pas de tréponèmes.

Le 22 août : chancre entièrement cicatrisé; œdème complètement disparu.

Obs. X. — Monc...

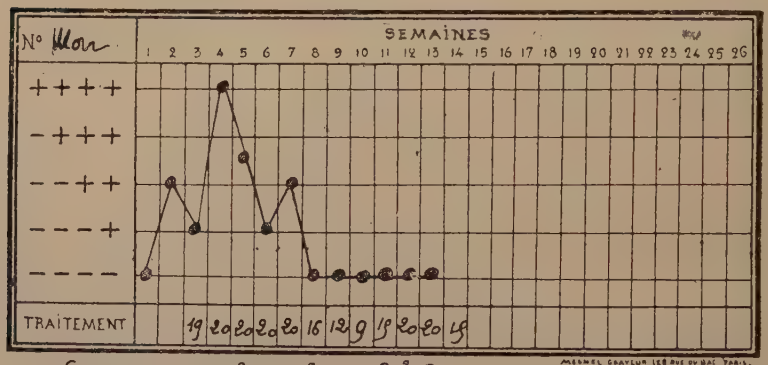
5 *septembre* 1924 : chancre induré, à caractères nets, de la petite lèvre droite. Adénopathies inguinale, cervicale et axillaire. Petites plaques dépapillées de la langue. Erosions suspectes de la face interne des joues.

Le 5 *septembre* : pas de tréponèmes.

Le 18 *septembre* : présence de tréponèmes. Mise au traitement le 17 septembre.

Le 19 *septembre* : pas de tréponèmes.

Le 22 *septembre* : cicatrisation du chancre.



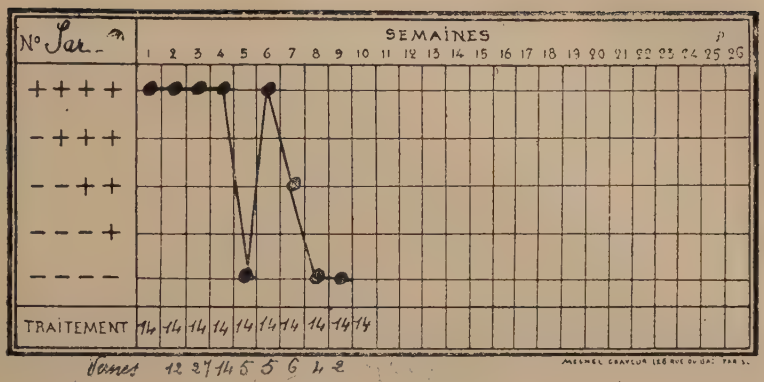
Obs. XI. — Sar...

Entre le 1er *décembre* pour deux ulcérations plates ovalaires, sans bords indurés : l'une sur le capuchon du clitoris, accompagnée d'un léger œdème; l'autre sur le bord de la petite lèvre droite. Adénopathie inguinale. Pas de tréponèmes. Mise au traitement : 2 comprimés par jour.

Le 7 *décembre* : épidermisation presque complète des chancres. Apparition de la roséole.

Le 10 *décembre* : épidermisation complète du chancre supérieur.

Le 15 *décembre* : les deux chancres sont complètement épidermisés.



Le 22 *décembre :* roséole disparue.

Le 15 *janvier :* adénopathie inguinale presque disparue.

Obs. XII. — Rat...

23 *mai* 1924 : érosion à contours irréguliers sur la grande lèvre gauche. Présence de tréponèmes. Adénopathie inguinale gauche.

Le 24 *mai :* nombreux tréponèmes.

Le 25 *mai :* Tréparsol.

Le 26 *mai :* pas de tréponèmes. Début de la cicatrisation du chancre.

Le 4 *juin :* roséole apparaît. Réaction de Herxheimer sur le chancre; présence de tréponèmes.

Le 20 *juin :* alopécie.

Le 23 *juin :* épidermisation des lésions vulvaires.

Le 2 *juillet :* roséole encore visible.

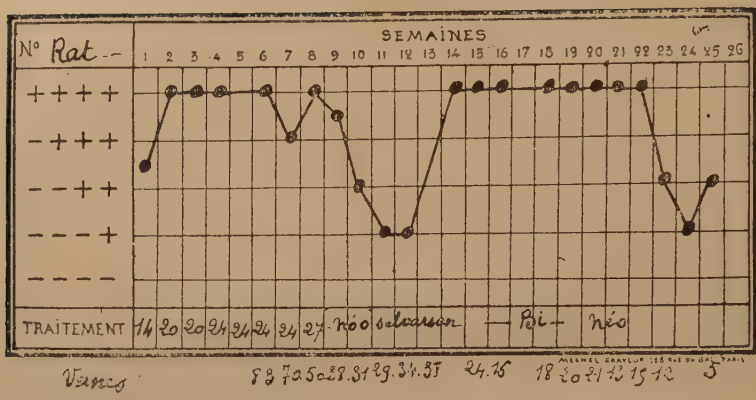
Le 7 *juillet :* roséole presque disparue.

Le 18 *juillet :* papules cutanées.

Le 21 *juillet :* apparition de deux papules sur la grande lèvre droite; présence de tréponèmes.

Le 25 *juillet :* roséole pâlie; persistance des papules cutanées. Epidermisation des papules vulvaires.

Du 21 *juillet au* 16 *août :* reçoit 3 gr. 55 de novarsénobenzol.



Le 19 *août :* devant la persistance des lésions, on met la malade au bismuth; cinq injections de Curaluès à 0 gr. 10.

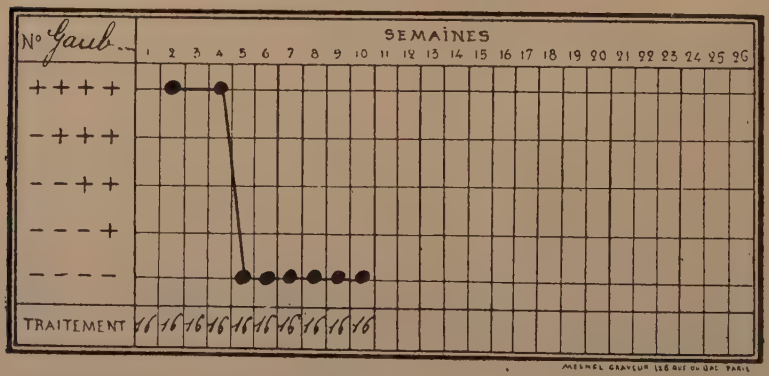
Le 29 *août :* il persiste encore quelques lésions érythémato-papuleuses, en évolution.

Du 17 *septembre au* 13 *octobre :* reçoit 3 gr. 60 de Novar.

Le 13 *octobre :* papules épidermisées, mais encore saillantes. B. W. H4.

Obs. XIII. — Gaub.·.

Chancre induré de la face muqueuse de la lèvre inférieure, avec adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche. Présence de tréponèmes.



Mise au traitement le 17 février 1925.

Le 24 février : début de cicatrisation à la périphérie du chancre. Plus de tréponèmes.

Le 6 mars : cicatrisation complète. Induration et adénopathie persistent.

Obs. XIV. — Del...

Chancre induré du méat. Adénopathie inguinale bilatérale.

Début du traitement 16 *mars* 1925 : prend 16 comprimés en huit jours (2 par jour).

16 *mars :* grosse amélioration des lésions.

18 *mars :* apparition d'un érythème généralisé scarlatiniforme, urticarien par endroits (avants-bras et cuisses), Léger prurit. Pas d'énanthème; température à 40°. On cesse le traitement.

23 *mars :* éruption pâlie mais encore visible.

24 *mars :* présence de fines squames à la face postérieure des avants-bras, non défiscentes.

Le 3 avril : mise au Néo. Bien supporté.

Le 10 *avril :* peau redevenue normale.

Obs. *XV*. . . . Carl... (*M. Ravaut*).

Ulcération suspecte de la lèvre postérieure du col. Ganglions rétrocruraux.

Le 28 octobre : trois tréponèmes par champ. W. + faible. Mise au Tréparsol.

Le 30 *octobre :* absence de tréponèmes.

Le 4 novembre : B. W. négatif. Prend 56 comprimés du 28 octobre au 28 novembre.

Le 1er *décembre :* B. W. +. Le traitement continue. Traitement insuffisant.

Obs. XVI. — Barb... (*M. Ravaut*).

Début d'octobre 1924 : chancre de la lèvre supérieure (dimension 4 centimètres).

Vient consulter le 30 *octobre*. Très gros ganglions bilatéraux, surtout à droite; nombreux tréponèmes. Mise au Tréparsol.

1er *novembre :* tréponèmes moins nombreux; pâleur; lipothymie; sueurs.

Le 4 novembre : un seul tréponème.

Le 5 novembre : pas de tréponèmes; malade moins pâle.

Le 7 novembre : amélioration continue. Adénite régresse.

Le 21 novembre : amélioration reste au même stade. Eruption secondaire avec syphilides ulcéreuses génitales. Syphilides papuleuses disséminées. Roséole.

Le 4 décembre : chancre de la lèvre à peine cicatrisé. Les syphilides cutanées sont complètement effacées, sauf quelques érosions scrotales.

Du 30 octobre au 20 décembre : a pris 101 comprimés.

Obs. XVII. — M. A. D... (*Pr Terra*).

Chancre datant de six jours avec neuf jours d'incubation. Présence de tréponèmes. Reste dix-sept jours en traitement. Prend 9 grammes de Tréparsol. B. W. négatif

Obs. XVIII. — S. A. (*Dr Mat. Vargas*).

Septembre 1923 : excoriation non vénérienne du prépuce. A eu des rapports pendant le développement. A trente jours de distance apparaît sur l'emplacement de l'ancienne lésion un chancre dur typique avec adénopathie inguinale.

Tréparsol le jour même. Chancre cicatrisé le neuvième jour. A la quatrième semaine, l'adénopathie était presque entièrement partie. Traitement pendant six semaines : prend 21 grammes de Tréparsol. B. W. toujours négatif.

Obs. XIX. — C. S... (*Dr Nascimento*).

Chancre syphilitique avec tréponèmes. Prend 26 gram-

mes de Tréparsol. Cicatrisation du chancre en huit jours. B. W. toujours négatif.

Obs. XX. — M. Y. G... (*Observation communiquée par M. Tzanck*), 32 ans.

20 *décembre* 1924 : chancre de la verge depuis quatre jours. Présence de tréponèmes. B. W. et Hecht négatifs. Cicatrisation du chancre en huit jours. Pas de crochet positif.

Obs. XXI. — Ch. L... (*Observation de M. Dufour*).

27 *décembre* 1924 : léger œdème du fourreau de la verge, remontant à trois jours. A l'examen : chancre de la dimension d'une lentille, en volet dans le sillon balano-préputial, près du frein, côté droit. Erosion circonférencielle, rosée sur les bords, le centre est recouvert par une fine pellicule blanc mat. Nombreux tréponèmes.

Tréparsol le 27 décembre; prend 134 comprimés jusqu'au 4 février, 10 janvier et 31 janvier, B. W. et Hecht négatifs.

Essayons maintenant de tirer quelques conclusions de ces observations :

Le malade n° 16 n'a pris que 14 grammes de Tréparsol ; il a donc suivi un traitement insuffisant et nous n'en tiendrons pas compte dans nos statistiques.

Nous voyons que :

L'action sur les tréponèmes est rapide, sensiblement égale à celle des arsénobenzènes, plus rapide que celle du bismuth : dans nos 21 cas la disparition des tréponèmes s'est effectuée de 1 à 5 jours après le début du traitement (en moyenne 2 jours $\frac{1}{2}$).

L'épidermisation du chancre était terminée en 11 à 18 jours, la guérison clinique complète de la lésion mettait, pour se produire, de 5 à 27 jours (chiffres extrêmes).

4 cas sont défavorables : n°s 1, 14, 12, 17.

2 *intolérants :* les n°s 1 et 14 font un érythème urticarien non desquamatif qui amène la cessation du traitement.

2 *Tréparsorésistants :* les n°s 12 et 17.

Le 12 a résisté également au traitement par le Novar, donc arséno-résistant.

Le 17 a vu apparaître des accidents secondaires au cours du traitement.

Remarquer que le traitement n'a été commencé qu'un mois après, environ, l'apparition du chancre ; n'a reçu que 101 comprimés.

— Etude sur la réaction de Bordet-Wassermann : 17 cas.

1°) *Phase présérologique* : 9 cas, les 9 restent négatifs. Le 4 qui a présenté 2 crochets de Tzanck à H6/4 ; est resté négatif pendant la durée du traitement qui a été insuffisant (4 mois après sont apparus des accidents secondaires).

2°) *Phase sérologique : 8 cas* = 7 fois B.-W devient négatif en *6 semaines* $\frac{1}{2}$ en moyenne avec *18 gr. 75* de Tréparsol (moyenne).

1 fois B.-W reste positif. Il sagit du n° 12 qui est arsénorésistant.

Si nous comparons les résultats obtenus sur la ré-

action de B.-W à la période primaire avec le Bi, le Néo et le Tréparsol, nous voyons que :

1°) A la phase présérologique = la réaction de B.-W. reste négative après une 1re série pour le Bi = 98 % des cas, pour le Néo = 89 %, pour le Tréparsol = 100 %.

Les chiffres pour le Bi et le Néo ont été empruntés au travail du Docteur Clément Simon (*Annales des maladies vénériennes*, février 1925). Dans ce travail l'auteur attire l'attention sur ce fait que, la réaction de B.-W, tout en étant négative à la fin du traitement peut présenter des oscillations (crochet de Tzanck) qui montrent que le malade est entré pour un temps dans la phase sérologique.

Je cite de nouveau les chiffres obtenus pour le Bi et le Néo afin de les comparer avec ceux du Tréparsol :

Nombre de cas où on a vu apparaître un crochet de Tzanck	**Bi**	**Martin 80 %** **Cl. Simon 5 fois sur 6**
	Néo : 22 fois sur 28	
	Tréparso : 1 fois sur 4	

Je donne le chiffre 4 ; ce sont les cas des malades nos 5, 6, 7 et 20, pour lesquels la réaction de B.-W. a été faite chaque semaine et a toujours été négative.

Le n° 4 a présenté 2 crochets positifs à H6 ; pour les autres malades la réaction n'a pas été faite chaque semaine. ,

2°) A la phase sérologique : la réaction de B.-W. devient négative après une 1re série de Bi 56 fois sur 100, Néo 68 fois sur 100, Tréparsol 88 fois sur 100.

§ II

Syphilis secondaire

Sur les 82 observations de syphilis secondaire recueillies, nous avons observé la disparition des tréponèmes en 2 à 5 jours, l'épidermisation des lésions en 2 à 6 jours (moyenne), et leur disparition complète en 11 jours en moyenne (dates extrêmes 2 à 27 jours).

Si nous étudions l'action du Tréparsol sur la réaction de Bordet-Wassermann sur les 60 observations recueillies dans le service du Docteur Clément Simon, nous obtenons les résultats suivants :

1 fois le traitement a été interrompu pour érythème (n° 20).

1 fois le B.-W. n'a pas été fait (n° 57, malade en cours de traitement).

2 traitements ont été insuffisants : 59 et 18, qui ont reçu respectivement 16 gr. et 26 gr. 75 de Tréparsol).

Restent 56 cas.

a) 6 fois la réaction de B.-W. est restée positive au cours de la 1re série (nos 2, 14, 35, 36, 43 et 50), avec une dose de 39 gr. 70 en moyenne pendant 11 semaines.

Remarquons que les nos 14 et 43 sont tombés à H2; les nos 35 et 36 ont vu la réaction de Vernes passer

de Do 35 à Do 13 pour le 1°, Do 92 à Do 6 pour le 2°, alors que la réaction de B.-W. navait pas varié.

b) 50 fois la réaction de B.-W. est devenue négative après la 1re série avec 29 gr. de Tréparsol en 8 semaines ½ (moyenne).

Parmi ces 50 cas il nous faut noter 13 récidives sérologiques (dont 2 avec récidives cliniques), qui se sont produits après 33 grammes de Tréparsol administré en 11 semaines, 3 mois environ après la cessation du traitement.

Si nous comparons avec l'action du Néo et du Bi, nous voyons que la réaction de B.-W. devient négative après une 1re série.

Pour le Bi = 63 fois sur 100 (Cl. Simon, *Annales maladies vénériennes*, février 1925),

Néo = 1 échec sur 6 cas (Leri et Tzanck) soit 84 %.

Tréparsol = 89,1 fois sur 100.

Donc l'action du Tréparsol sur la Réaction de B.-W. est plus rapide et plus constante que celle du Bismuth et même que celle du Novar.

Voici nos observations :

OBSERVATIONS

Obs. I. — Gui...

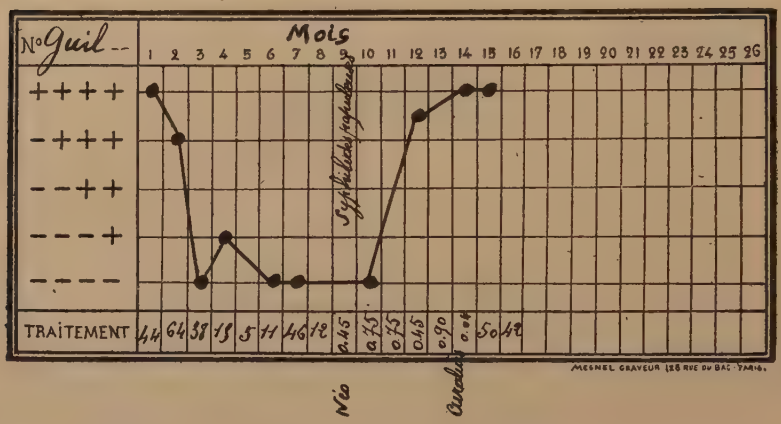
15 *décembre* 1923 : roséole franche extrêmement marquée sur tout le corps et la racine des membres. Tréparsol le 14.

Le 17 *décembre* : roséole à peine visible.

Le 19 *décembre* : roséole disparue.

La malade sort le 11 février et vient se faire traiter très irrégulièrement.

Le 9 août 1924 : présente trois syphilides papuleuses du menton et deux de la lèvre supérieure. Plaques muqueuses de la langue. Mise au Néo.



Revient en janvier 1925 pour syphilides de la langue et des lèvres. Deux ultra-négatifs. Remise au Tréparsol le 4 février 1925.

Le 13 *février* : lésions des lèvres cicatrisées. Persistance des plaques dépapillées de la langue dont l'enduit opalin est disparu.

Le 16 *février* : tout est disparu, on continue le traitement.

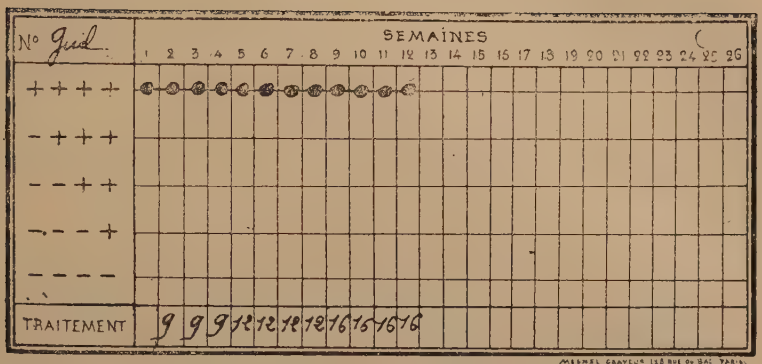
Obs. II. — Gui...

15 *octobre* 1923 : roséole très marquée sur la poitrine et le dos. Adénopathie inguinale bilatérale et adénopathie cervicale dures. Plaques muqueuses sur amygdale droite.

17 *octobre* : mise au Tréparsol.

Le 29 *octobre* : roséole encore visible. Gorge encore en mauvais état.

Le 19 *novembre* : roséole disparue.



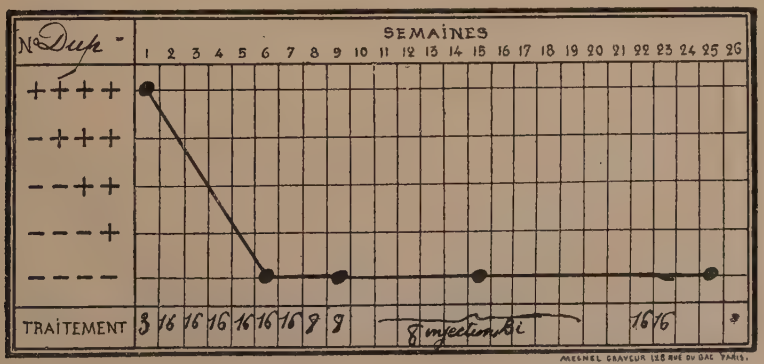
Le 14 décembre : rentre dans service pour érosion en feuillet de livre à la partie supérieure de la face interne des petites lèvres: Dimension d'une lentille, non suintante, non indurée, pas de ganglions. Pas de tréponèmes. Ulcération banale.

Quitte le service le 16 décembre.

Obs. III. — Dup...

8 *décembre* 1923 : roséole et papules disséminées sur le corps et la face. Chancre de l'anus probable. Tréparsol. Le premier jour : réaction d'Herxheimer.

Traitement très bien supporté.



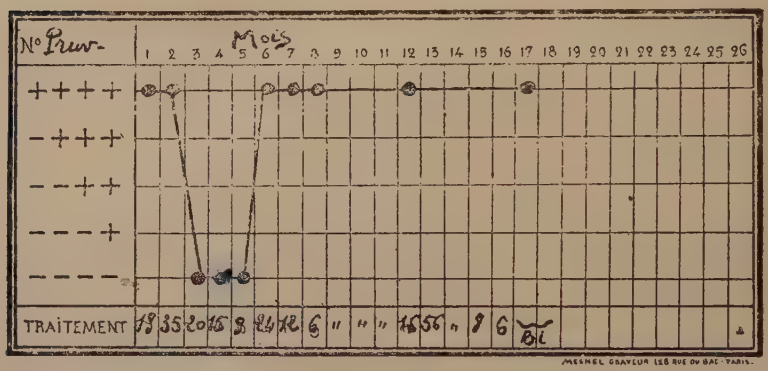
Obs. IV. — Pru...

15 *octobre* 1923 : roséole développée, surtout sur la poitrine et l'abdomen. Chancre probable à la partie supérieure des deux petites lèvres. Présence de tréponèmes.

Tréparsol le 24 octobre.

Le 29 *octobre* : présence de tréponèmes. Chancre cicatrisé.

Le 31 *octobre* : roséole disparue. Pas de tréponèmes.



Quitte le service le 15 décembre 1923. B. W. H8. Prend 24 comprimés en deux mois.

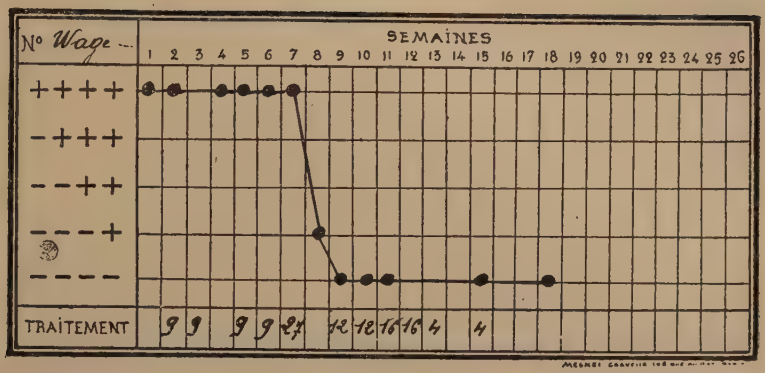
Le 8 *mars* 1924 : B. W. Ho. Céphalée. Traitement très irrégulier.

En septembre 1924 : B. W. Ho.

Obs. V. — Wag...

2 *avril* 1922 : chancre de l'amygdale. Traitée par le bismuth. Le B. W. devient positif le 22 avril. Reçoit 11 piqûres de Trépol et quitte le service. Revient onze mois après, pendant lesquels elle a reçu une seule série de Sulfarsénol. B. W. H5.

Le 19 *octobre* 1923 : trois papules syphilitiques sur

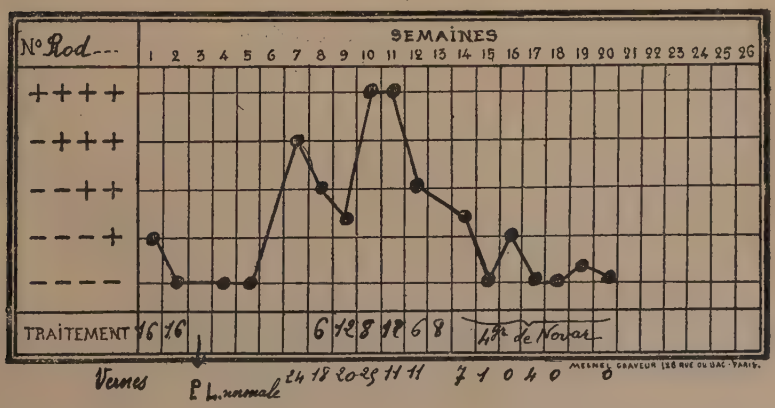


l'avant-bras gauche, donnant du purpura au grattage. B. W. Ho.

Le 23 octobre : Tréparsol.

Obs. VI. — Rod.·.

5 *décembre* 1924 : sur le front et le pourtour de la bouche, lèvre supérieure menton, présente des lésions papulo-croûteuses infiltrées et des lésions érythémateuses pouvant faire penser à l'impétigo, mais qui sont des syphilides ayant présenté une réaction d'Herxheimer au début du traitement par le Tréparsol.



Tréparsol le 8 : dans la journée a quelques nausées, des étourdissements.

Le 15 *décembre :* amélioration des lésions.

Le 26 *décembre :* disparition des lésions du front; celles du menton sont très pâlies et affaissées.

Le 2 *janvier :* il persiste une papule nette à la lèvre supérieure. Anorexie complète qui fait interrompre le traitement.

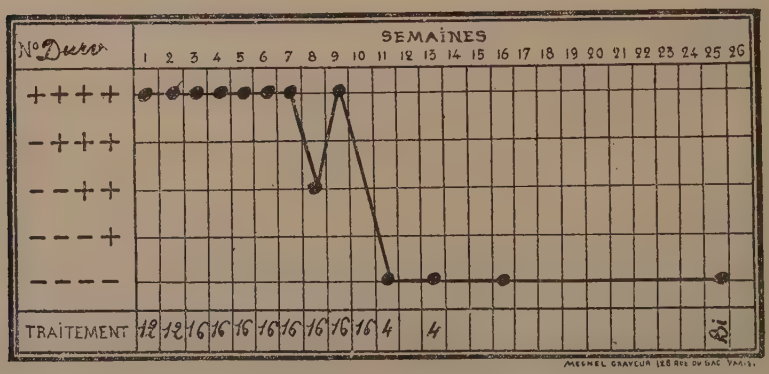
Le 23 *janvier :* la papule de la lèvre supérieure persiste toujours.

Le 6 *février :* toutes les lésions sont cicatrisées; il persiste actuellement une pigmentation.

Obs. VII. — Dur...

21 *novembre* 1923 : roséole avec quelques papules. Petite érosion vulvaire de la grande lèvre gauche. Présence de tréponèmes. Ganglions inguinaux.

Tréparsol le 24.



Le 23 *et* 24 *novembre :* présence de tréponèmes.

Le 26 *novembre :* plus de tréponèmes.

Le 30 *novembre :* roséole encore visible.

Le 3 *décembre :* roséole disparue.

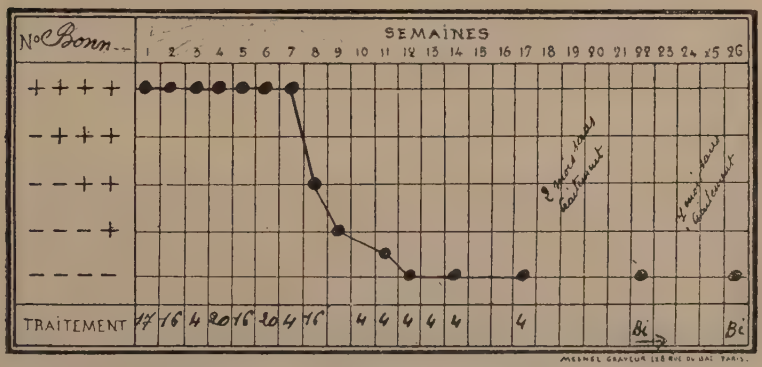
En mai 1924 : B. W. encore négatif.

En juin 1924 : reçoit une série de Curaluès.
En décembre 1924 : le B. W. est négatif.

Obs. VIII. — Bonn...

Aurait eu une roséole, constatée à l'Hôpital Lariboisière *en septembre* 1919, pour laquelle on lui fait cinq piqûres de nover. Devient enceinte et est traitée au dispensaire prophylactique à partir du 12 mars 1920.

Accouchement le 20 mars d'un enfant en excellent état qui meurt à 3 ans 1/2 de méningite tuberculeuse (diagnostic confirmé par P. L.).



Reçoit 5 grammes de novar. en quatre mois.

Le 28 *septembre* 1920 : *teinte* 6 (Vernes); reçoit une nouvelle série de novar. et *le* 24 *mars* 1921, teinte o.

En mai-juin-août 1921 : teinte o.

En mars 1922 : teinte o.

En mai 1923 : Do : O (Vernes).

Le 8 *octobre* 1923 : rentré dans le service pour roséole et syphilides vulvaires B. W. Ho. Pas de tréponèmes. Mise au Tréparsol.

Le 12 *octobre* : plus de traces des lésions vulvaires. Roséole disparue.

Quitte le service le 28 novembre 1923 : B. W. H4.

Le 22 décembre 1923 : B. W. H8. Reste trois mois sans traitement.

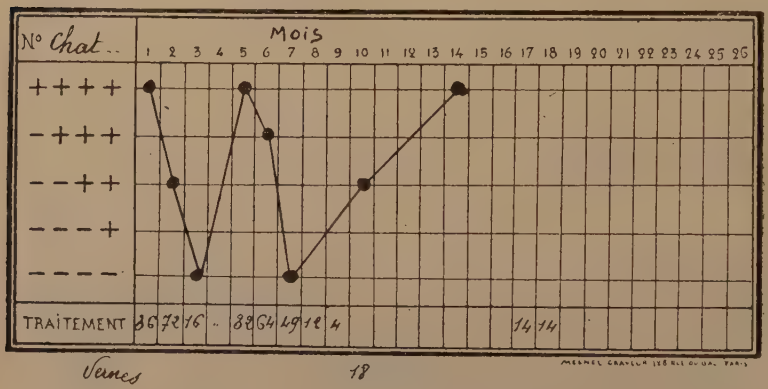
Le 19 avril 1924 : B. W. H8. Reçoit trois piqûres de bismuth.

Le 7 février 1925 : B. W. H8.

Obs. 9. — Chat...

5 *novembre* 1923 : ulcération de la fourchette. Œdème de la petite lèvre droite. Pas de tréponèmes. Roséole discrète sur la poitrine et l'abdomen. Adénopathie inguinale bilatérale assez dure et mobile.

Tréparsol le 10 novembre.



Le 12 novembre : pas de tréponèmes. Œdème de la petite lèvre augmentée. Herpès.

Le 23 novembre : roséole disparue.

Le 26 novembre : inoculation au bras. Positive le 28.

Quitte le service le 8 janvier. B. W. H8.

Rentre le 19 mars pour chancre mou de la face interne de la petite lèvre droite avec œdème volumineux. Adénopathie inguinale bilatérale. B. W. Ho.

Quitte le service en mai 1924 après traitement au tréparsol et B. W. H8.

Trois mois après B. W. H4.

Quatre mois après B. W. Ho.

Obs. 10. — Mar...

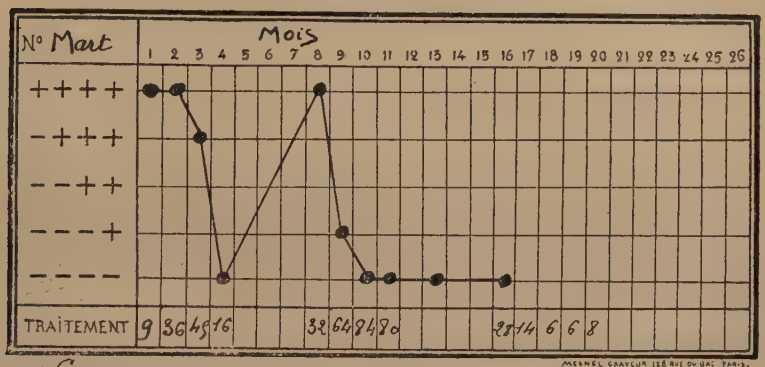
28 *août* 1923 : roséole. Tréparsol le 29 août.

Le 3 *septembre* : roséole à peine visible.

Le 10 *septembre* : roséole disparue. Diarrhée légère.

Le 21 *septembre* : forte diarrhée arrêtée par Elixir parégorique. Le traitement est continué.

Quitte le service le 27 octobre. B. W. H8 et reste trois mois sans traitement.

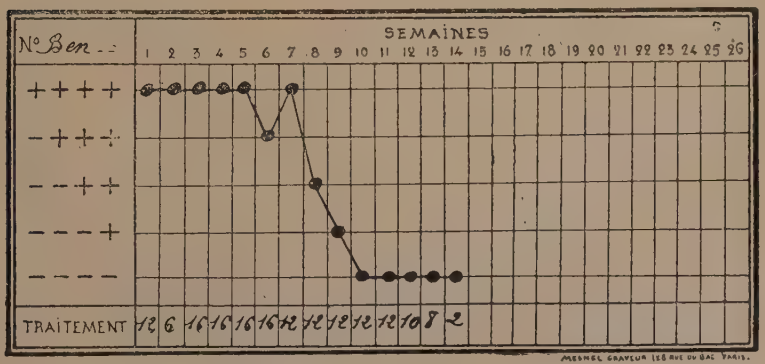


Vernes

Revient le 17 mars 1924 pour végétations, chancres mous. B. W. Ho, remise au Tréparsol; sept mois après B. W. encore H8.

Obs. 11. — Ben..

26 *novembre* 1923 : syphilides papulo érosives de la



vulve. La grande lèvre droite est légèrement œdématiée. Adénopathie inguinale bilatérale.

Tréparsol le 26 novembre.

Les 26 *et* 28 *novembre* : pas de tréponèmes.

Le 3 *décembre* : épidermisation complète. Vomissements. Diarrhée.

Les 25 *et* 29 *février* : coliques.

Obs. 12. — Touc...

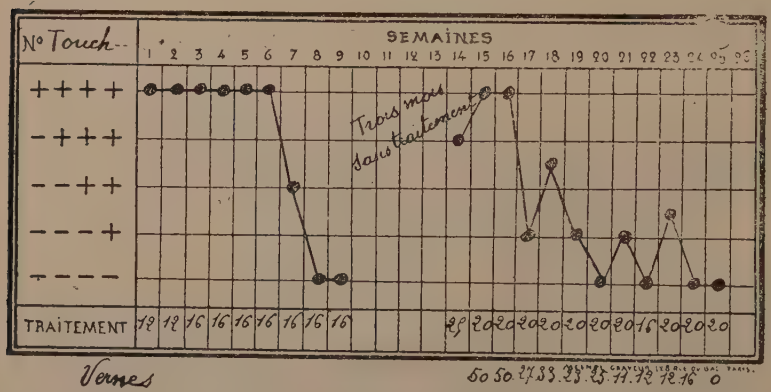
11 *décembre* 1925 : roséole. Plaques muqueuses hypertrophiques périvulvaires et périanales, s'étendant sur la face interne des cuisses. Plaques muqueuses au niveau amygdale droite. Tréponèmes.

Tréparsol le 13 décembre.

Le 17 *décembre* : quelques rares tréponèmes.

Le 24 *décembre* : seule une très grosse papule fait encore saillie; les autres sont aplaties et épidermisées.

Le 18 *janvier* : aplatissement complet de la papule. Pigmentation. Reste trois mois sans traitement.



Le 16 *juin* 1924 : revient pour syphilides psoriasiformes à la face interne des fesses, à l'endroit où se trouvaient les premières papules. Adénopathie bilatérale, surtout nette à gauche. Leucomélanodermie.

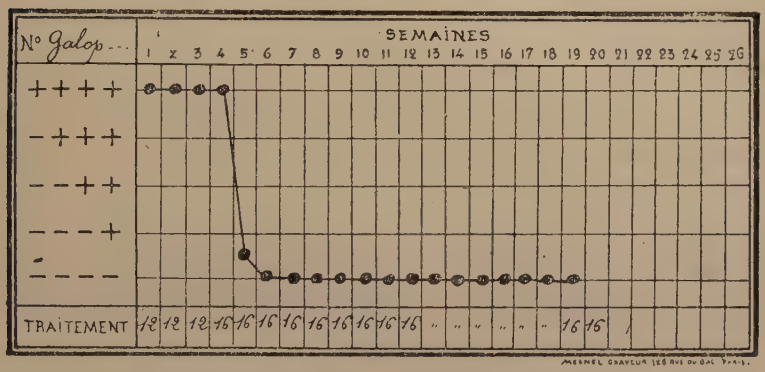
Le 26 *juin* : lésions sont pâlies et affaissées.

Obs. 13. — Gal...

12 *octobre* 1923 : roséole. Syphilides papulo érosives vulvaires. Adénopathie inguinale. Présence de tréponèmes.

Tréparsol le 12 octobre.

Le 15 *octobre* : la plupart des papules sont épidermisées. Pas de tréponèmes.

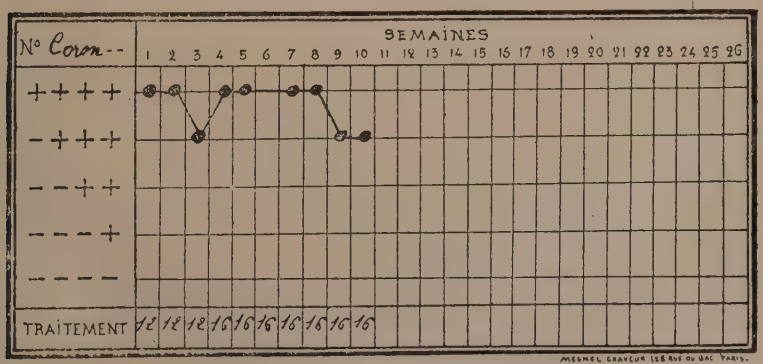


Le 19 *octobre* : cicatrisation complète sans traces.

Le 4 *janvier* : taches pigmentées sur les lésions anciennes de phtiriase de la région cervicale droite.

Obs. 14. — Cor...

26 *novembre* 1923. — Amydale droite est très hypertrophiée et enflammée. On ne voit pas d'érosions. L'amyg-



dale gauche est rouge. Légère douleur à la déglutition. Adénopathie cervicale à droite peu importante. Tréponèmes. Pas d'accidents cutanés.

Tréparsol le 26.

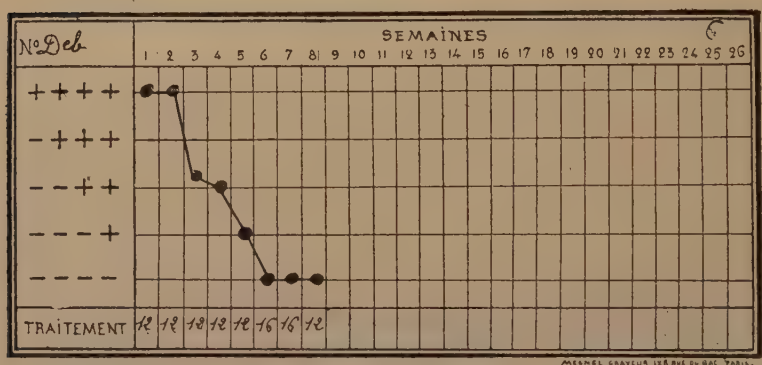
Le 30 *novembre* : pas de tréponèmes. Céphalée.

Le 3 *décembre* : amélioration nette des lésions. Dysphagie disparue.

Obs. 15. — Deb...

16 *janvier* 1924 : papules syphilitiques périvulvaires, non suintantes. Adénopathie inguinale bilatérale. Tréponèmes. Roséole discrète.

Tréparsol le 19 janvier.



Le 21 *janvier* : tréponèmes.

Le 23 *janvier* : plus de tréponèmes.

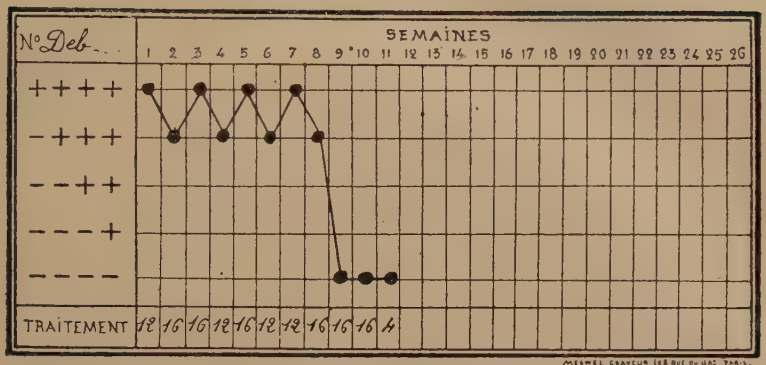
Le 1er *février* : une seule papule est encore visible.

Le 4 *février* : toutes les papules sont disparues.

Le 17 *mars* : syphilis pigmentaire généralisée. Leucomélanodermie en réseau sur cou, tronc, ventre. Pas de pigmentation des muqueuses.

Obs. 16. — Debou...

8 *février* 1924 : placard erythémateux périanal, dimen-



sion d'une pièce de 2 francs. Probablement traces de syphilides papuleuses en placard.

Tréparsol le 8.

Dans la journée : diarrhée et céphalée.

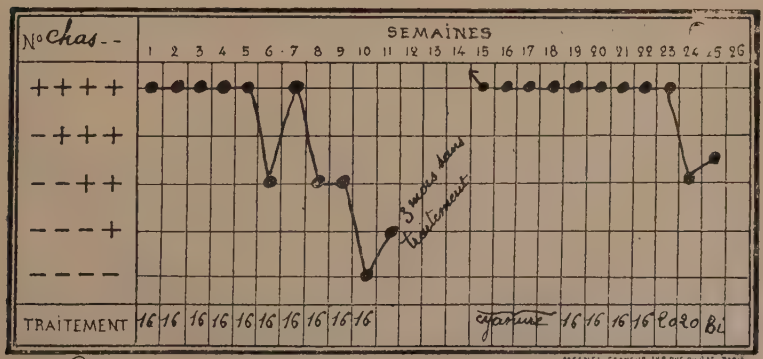
Obs. 17. — Chas...

16 *janvier* 1924 : papules vulvaires, périvulvaires et périanales. Angine secondaire. Vitiligo au niveau du cou. Nombreux tréponèmes. Adénopathie inguinale bilatérale.

Tréparsol le 18 janvier.

Le 23 *janvier* : pas de tréponèmes. Epidermisation des lésions.

Quitte le service le 29 mars. B. W. H8. Y rentre le 29 juillet pour kérato-conjonctivite (d'origine gonococcique probable). B. W. Ho.



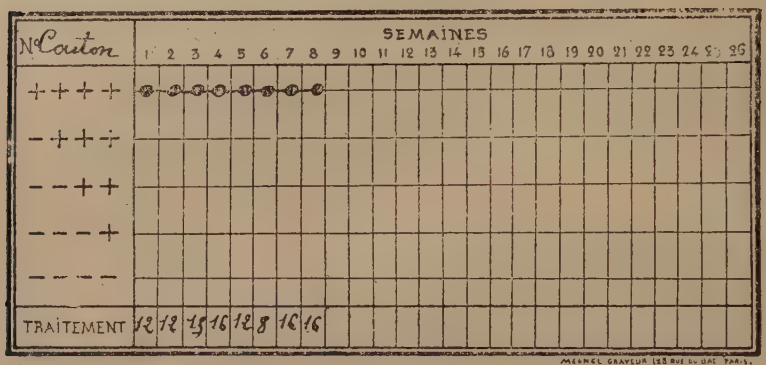
Veines

30.37.44.39.31.30.31.15.14.10.12.

Dix piqûres de cyanure de Hg.
Tréparsol, puis bismuth.

Obs. 18. — Cout...

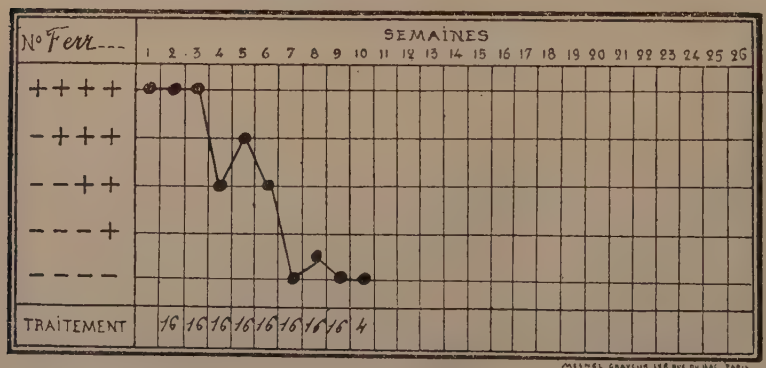
8 *février* 1924 : placards papuleux périanaux. Il s'agit probablement de cicatrisation spontanée.



Obs. 19. — Fer...

15 *février* 1924 : syphilides papulo-hypertrophiques en voie de cicatrisation spontanée, encore suintantes, avec nombreux tréponèmes. Adénopathie inguinale bilatérale, surtout marquée à gauche. Leucomélanodermie du cou. Alopécie.

Tréparsol le 16 février.

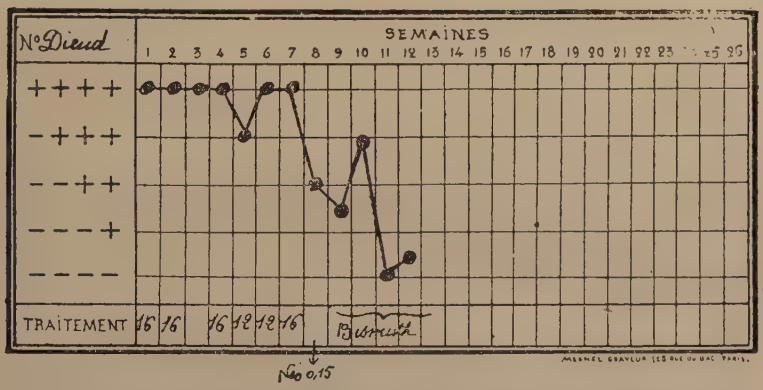


Le 18 *février* : plus de tréponèmes. Papules en voie de cicatrisation.

Le 20 *février* : cicatrisation et aplatissement des papules.

Obs. 20. — Dieu...

15 *février* 1924 : roséole discrète qui commence à apparaître. Tréparsol.



Le 18 *février* : roséole franche. Placards érythémateux de la face.

Le 20 *février* : roséole à peu près disparue.

Le 22 *février* : roséole disparue.

Le 10 *mars* : éruption érythémateuse punctiforme sur le tronc et circinée à la face. Pas d'autres symptômes. Avait pris du KBR pendant deux jours.

Le 12 *mars* : érythème diminué de trois-quarts.

Le 19 *mars* : petites macules erythémateuses réapparues sur le corps. Eruption assez marquée.

Le 28 *mars* : éruption très augmentée, urticarienne, très rouge, à petits éléments, non prurifineuse.

Le 1er *avril* : mise au Néo (0,15) le 1er avril. Trois heures après la piqûre, éruption généralisée punctiforme, non prurigineuse, du même type que celle du Tréparsol.

Le 7 avril : mise au Bismuth, bien supporté.

Le 28 avril : crises pithiatiques avec contracture.

Obs. 21. — Cou...

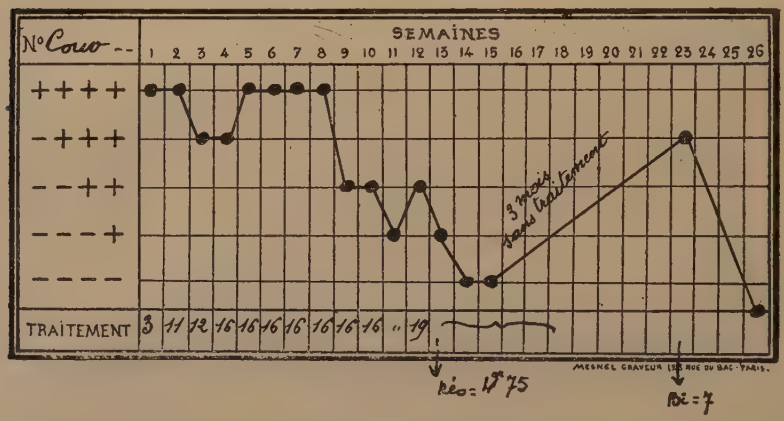
28 *janvier* 1924 : papules syphilitiques vulvaires. Pas de tréponèmes. Roséole légère. Adénopathie inguinale.

Tréparsol le 31 janvier.

Le 8 février : papules épidermisées sauf une qui était plus volumineuse.

Le 3 mars : toutes les papules sont épidermisées mais encore nettement apparentes.

Le 31 mars : la grosse papule est toujours apparente. Pas de tréponèmes.



Le 14 avril : lésion sèche mais double de surface. Présence de tréponèmes, presque immobiles. Mise au Novar le 9 avril.

Le 18 avril : pas de tréponèmes.

Le 19 mai : papule très réduite mais encore visible.

Le 14 juin : papule encore visible et érodée.

Le 15 octobre : le B. W. qui était négatif depuis le 26 avril devient Ho.

Mise au Bismuth : en janvier 1925, 0,70 de Curaluès.

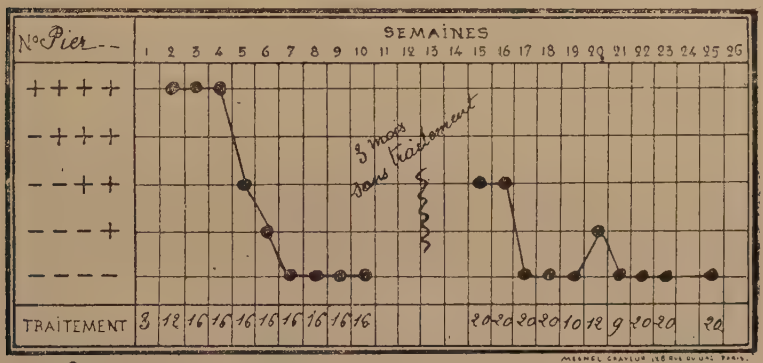
21 *mars* 1925 : B. W. H8.

Obs. 22. — Pie...

25 *mars* 1924 : papules syphilitiques périvulvaires apparues vers le 17 mars. Nombreux tréponèmes.

Le 21 *mars* : tréparsol. Légère réaction d'Herxheimer.

Le 24 *mars* : début d'épidermisation. Pas de tréponèmes.



Vernes 0 0 0 0 00003 3

Le 26 *mars* : épidermisation.

Le 10 *mai* : quitte le service. B. W. H8.

Revient pour vaginite en septembre 1924. B. W. H4. Mise de nouveau au Tréparsol. B. W. H8 le 6 octobre 1924.

Obs. 23. — Coro...

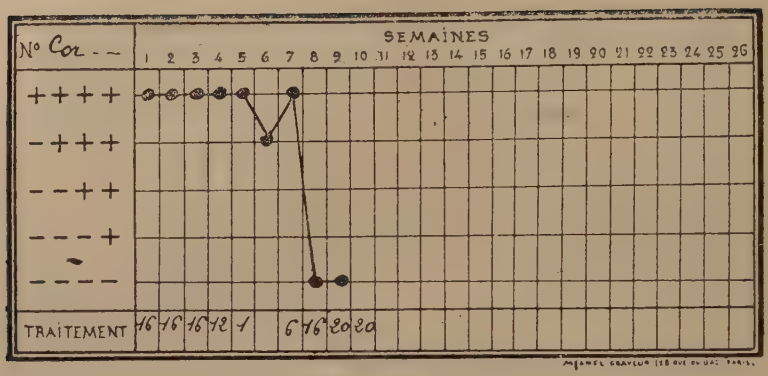
31 *mars* 1924 : syphilides papulo-érosives vulvaires et périanales suintantes dont deux ou trois sont cicatrisées. Présence de tréponèmes. Réflexes rotuliens et achilléens abolis, inégalité pupillaire. Signe d'Argyll-Robertson à droite, pas de Romberg.

Ponction lombaire : B. W. négatif; 40 lymphocytes par m/m c.; albumine 0 gr. 25.

Examen oculaire : lésions de chorio rétinite périphérique à droite qui inclinent au diagnostic d'HΣ atténuée.

Tréparsol le 1er avril 1924.

Le 2 *avril* : pas de tréponèmes.



Le 4 *avril* : épidermisation complète.

Le 10 *avril* : diarrhée assez forte.

Le 22 *avril* : diarrhée forte.

Le 25 *avril* : érythème urticarien généralisé, surtout marqué à la région présternale, énanthème pharyngé.

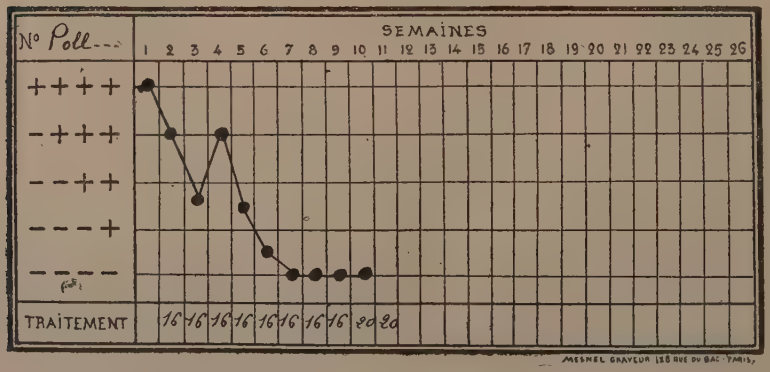
Le 28 *avril* : disparition exanthème et énanthème.

Obs. 24. — Poll...

24 *mars* 1924 : syphilides érosives vulvaires en voie de cicatrisation. Pas de tréponèmes.

Tréparsol le 1er avril.

Le 4 *avril* : aplatissement complet des papules.



Obs. 25. — Mouv...

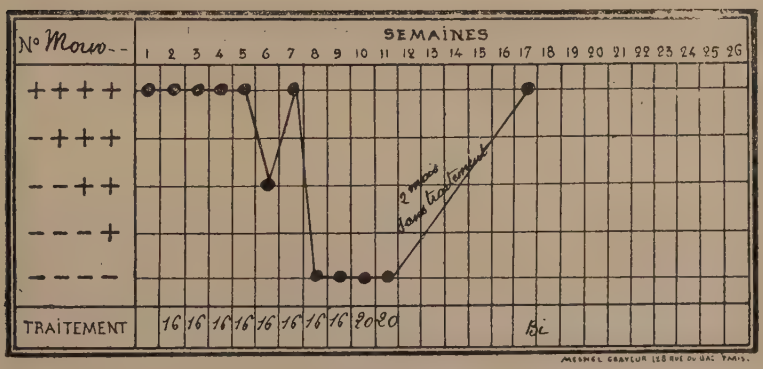
9 *avril* 1924 : roséole. Quelques papules squameuses disséminées. Syphilides végétantes de la région périanale. Tréponèmes. Adénopathie inguinale.

Tréparsol 10 avril.

Le 10 *avril* : pas de tréponèmes. Nombreux spirilles banaux et mobiles. Quelques spirilles immobiles qu'il est difficile de différencier.

Le 16 *avril* : pas de tréponèmes. Plus de spirilles. Grossesse probable.

Quitte le service le 14 juin 1924. B. W. H8.



Le 23 *août* : accouchement un peu avant terme d'un garçon de 2 kil. 250.

Le 29 *septembre* : l'enfant est petit, chétif, mais ne présente aucun stigmate d'hérédo-syphilis.

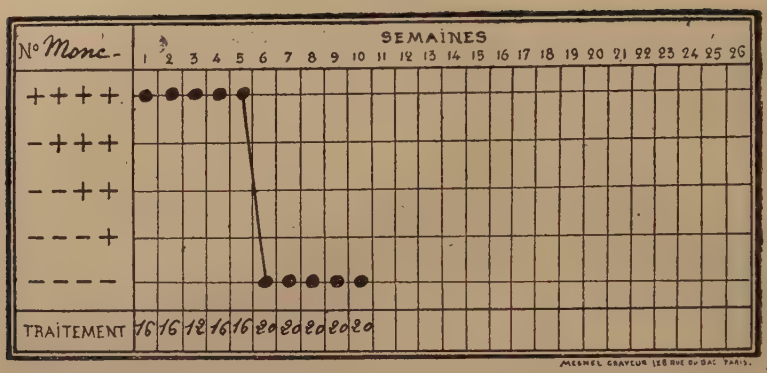
B. W. enfant H8.

B. W. mère Ho. Mise au Bismuth.

Le 6 *décembre* : enfant pèse 4 kil. 180. Bon état.

Obs. 26. — Monc...

18 *avril* 1924 : syphilides papuleuses périvulvaires. Roséole franche. Plaques fauchées linguales. Pas de tréponèmes.



Tréparsol le 18.

Le 23 *avril* : plaques complètement épidermisées.

Le 28 *avril* : roséole disparue.

Obs. 27. — Cof...

5 *juin* 1924 : Roséole.

Tréparsol le 5 juin.

Le 6 *juin* : réaction d'Herxheimer.

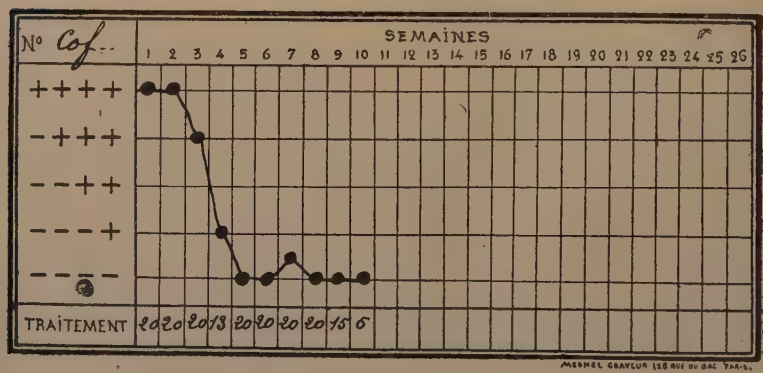
Le 16 *juin* : roséole disparue.

Le 18 *juin* : ictère discret; foie déborde légèrement fausses côtes.

Le 25 *juin* : diarrhée.

Le 30 *juin* : ictère complètement disparu.

Le 25 *juillet* : supporte très bien le traitement.

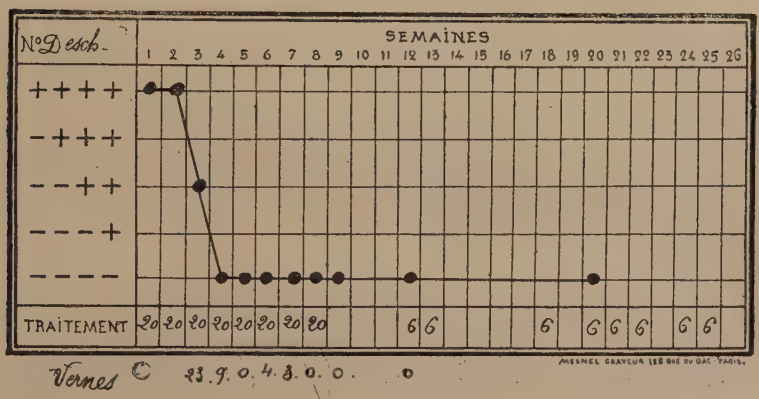


Obs. 28. — Decheni..

6 *juin* 1924 : papules érosives et suintantes vulvaires et périanales. Syphilides du pourtour des lèvres et du front. Roséole très discrète avec quelques papules. Plaques muqueuses des amygdales et des piliers antérieurs. Présence de rares tréponèmes.

Tréparsol le 11 juin.

Le 13 *juin :* début net de cicatrisation. Diarrhée.



Vernes © 23.9.0.4.3.0.0. .0

Le 16 *juin :* épidermisation, mais les plus grosses papules sont encore saillantes. Roséole disparue. Plaques muqueuses de la gorge encore visibles.

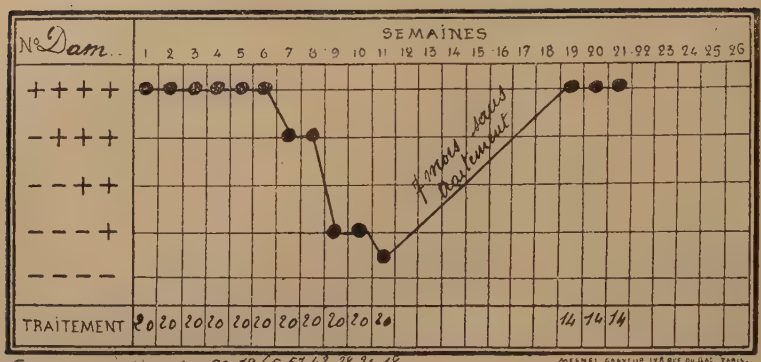
Le 26 *juin* . disparition des plaques muqueuses de la gorge.

Le 30 *juin :* affaissement des lésions vulvaires; persistance de taches erythémateuses.

Obs. 29. — Damoni..

Le 29 *novembre* 1920 entre dans le service pour syphilides vulvaires. B. W. Hecht : Ho. Après une série de sulfarsénol et novarsénobenzol le 17 décembre 1921 : B. W. H8.

En septembre 1922 : au cours d'un traitement par le bismuth, une réaction de B. W. Ho.



Vernes 101.89.78.65.57.43.28.24.18.

En mars 1923, B. W. Ho. Ponction lombaire : albumine, 0 gr. 25; lymphocytes, 3 par millimètre cube; B. W. négatif.

Le 8 *juin* 1924 : revient pour syphilides vulvaires avec présence de tréponèmes. B. W. Ho.

Le 11 *juin* : Tréparsol.

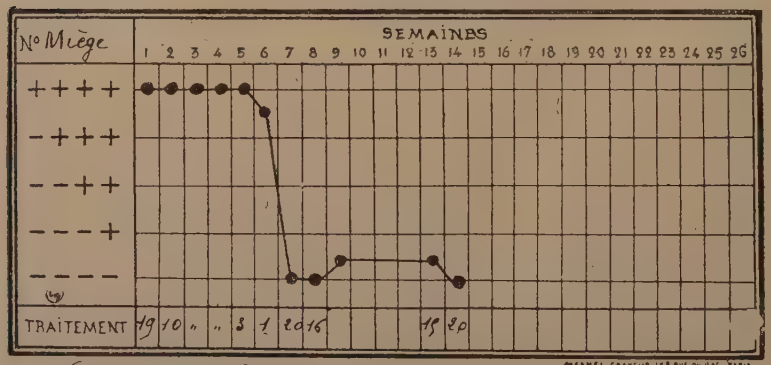
Le 16 *juin* : épidermisation; présence de tréponèmes.

Le 20 *juin* : pas de tréponèmes.

Le 13 *août* : B. W. H8.

Obs. 30. — Miei...

25 *juin* 1924 : papule syphilitique périanale.



Vernes 12.70.49.20.8 3 0.0.

Tréparsol le 2 juillet.

Le 7 juillet : épidermisation.

Le 18 juillet : anorexie qui date d'une dizaine de jours; dit avoir eu un étourdissement.

Le 21 juillet : diarrhée incessante; mise à deux comprimés par jour très bien supportés.

Obs. 31. — Siz...

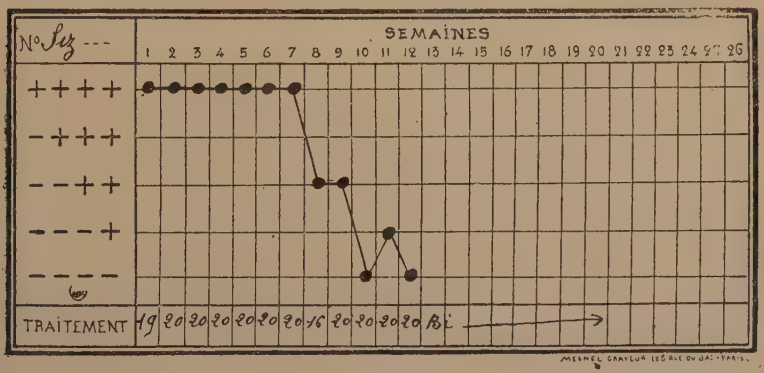
4 juillet 1924 : roséole. Quelques papules. Petite érosion du clitoris avec adénopathie inguinale.

Tréparsol le 4 juillet.

Le 7 juillet : roséole disparue. Papules persistantes.

Le 11 juillet : disparition des papules.

Le 27 septembre : mise au bismuth (à la sortie de Saint-Lazare) et ne revient pas.

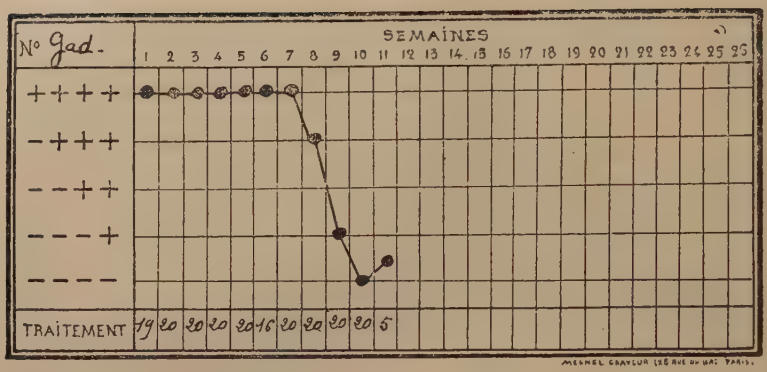


Obs. 32. — Gad...

7 juillet 1924 : roséole et anite chancrelleuse avec végétations anales. Adénopathie inguinale bilatérale, surtout marquée à gauche.

Tréparsol le 10 juillet.

Le 18 juillet : roséole disparue.



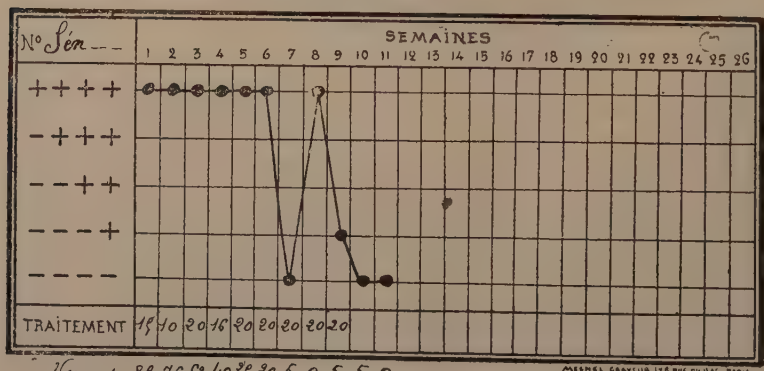
Obs. 33. — Sen...

25 *juillet* 1924 : syphilides acnéiformes généralisées sur toute la surface du corps, mais surtout marquées à la région lombaire et aux cuisses. Papules vulvaires, anales et périanales. Plaques muqueuses amygdaliennes. Adénopathie inguinale bilatérale. Présence de tréponèmes.

Tréparsol le 25 juillet.

Le 29 *juillet :* papules vulvaires épidermisées. Les papules cutanées s'affaissent et certaines sont cicatrisées avec pigmentation.

Le 8 *août :* papules vulvaires cicatrisées. Les syphilides cutanées laissent de la pigmentation.



Vernes 88 76. 62. 40. 28. 20. 5 0. 5. 5. 0

Obs. 34. — Perr...

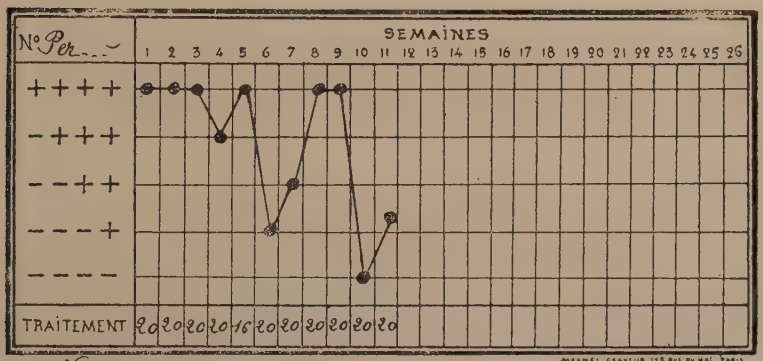
11 *juillet* 1924 : syphilides papuleuses sur la grande lèvre. Placards papulo croûteux sur la face interne de la cuisse gauche. Roséole. Adénopathie inguinale surtout marquée à droite. Présence de tréponèmes.

Tréparsol le 16 juillet.

Le 18 *juillet :* pas de tréponèmes. Réaction d'Herxheimer.

Le 25 *juillet :* papules complètement épidermisées. Roséole pâlie.

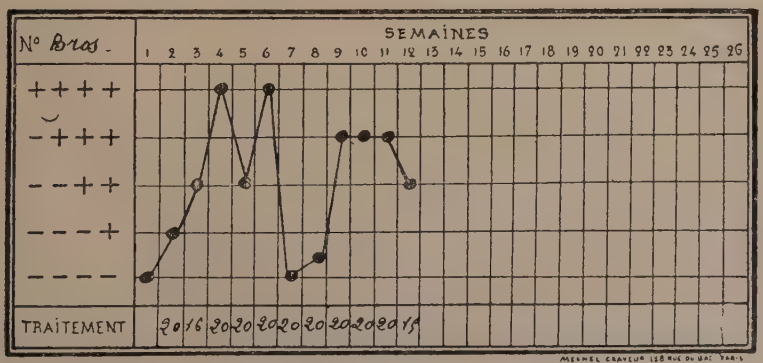
Le 30 *juillet :* roséole disparue.



Vernes 70. 70. 51. 28. 18. 14. 11. 3. 0. 0. 0

Obs. 35. — Bros...

5 *août* 1924 : syphilides de la langue.



Vernes 23. 34. 31. 39. 28. 30. 20. 22. 26. 23. 23. 12

8 *août* 1924 : Tréparsol.

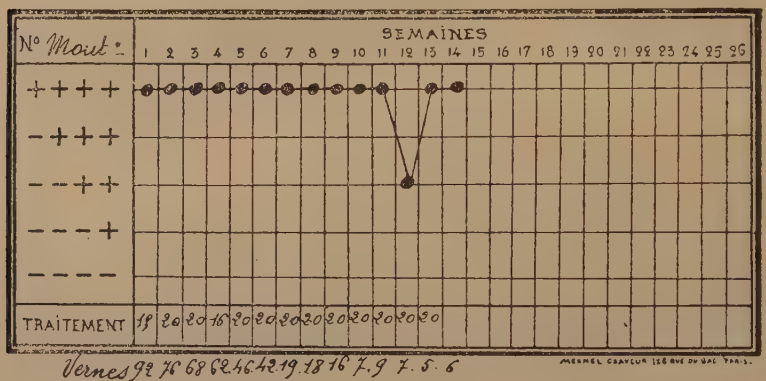
22 *août* : lésions de la langue entièrement disparues.

Obs. 36. — Mout...

25 *juillet* 1924 : syphilides végétantes périvulvaires. Amygdales suspectes. Présence de tréponèmes.

Tréparsol le 25 juillet.

Le 28 *juillet* : pas de tréponèmes.



Le 29 *juillet* : papules à peu près épidermisées, mais restent surélevées.

Le 5 *août* : papules épidermisées.

Le 29 *août* : on voit encore la trace des anciennes lésions légèrement surélevées.

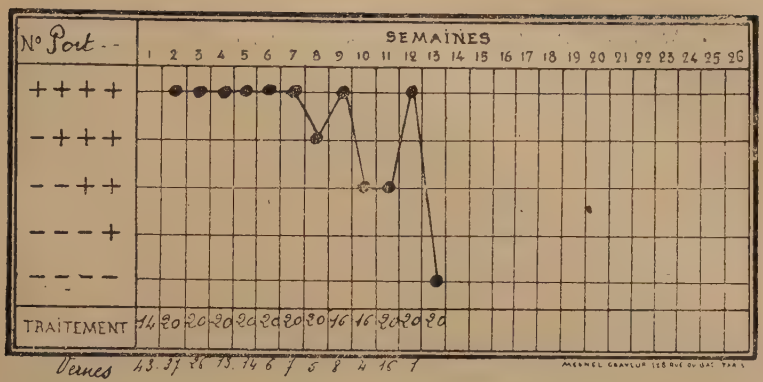
Obs. 37. — Poit...

26 *août* 1924 : iritis syphilitique de l'œil droit datant de quinze jours. Lésion végétante de la grande lèvre droite. Présence de tréponèmes.

Tréparsol le 29 août.

Le 1er *septembre* : amélioration subjective; vision meilleure.

Le 8 *septembre* : légère hypérémie ciliaire, mais aucun phénomène aigu grave d'inflammation. Légère synéchie



postérieure supéro interne. Milieux transparents. Fond de l'œil d'aspect normal. Tension normale.

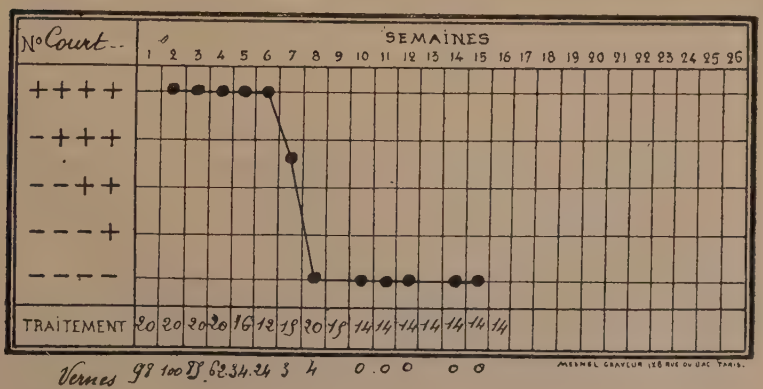
Obs. 38. — Court...

23 *septembre* 1924 : roséole généralisée et plusieurs chancres mous vulvaires. Chancre syphilitique probable de la partie inférieure de la grande lèvre droite. Adénopathie inguinale dure et indolore.

Tréparsol le 24 septembre.

Le 10 *octobre* : disparition de la roséole. Chancre non cicatrisé.

Le 20 *octobre* : cicatrisation de tous les accidents.



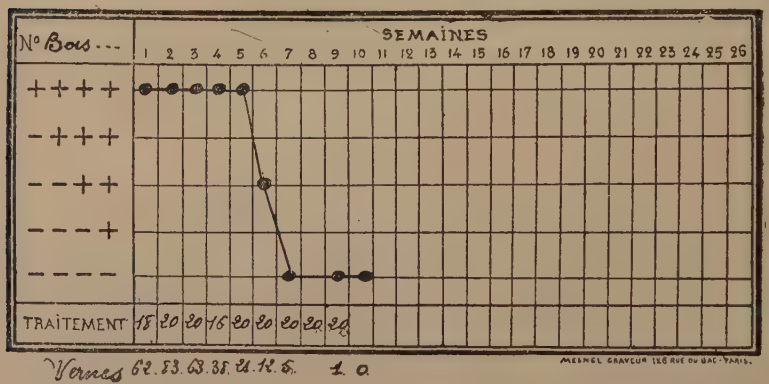
Obs. 39. — Bois...

4 octobre 1924 : papules vulvaires et périvulvaires. Papules lichénoïdes sur le ventre et les flancs. Quelques éléments maculeux disséminés et quelques éléments papuleux sur le visage. Ganglions inguinaux et cervicaux.

Tréparsol le 7 octobre.

Le 9 octobre : céphalée, nausées, coliques; pas de diarrhée.

Le 24 octobre : disparition complète des papules.



Obs. 40. — Dar...

19 octobre 1924 : syphilides hypertrophiques vulvaires et anales. Plaques muqueuses de la langue et des amygdales. Adénopathie inguinale et cervicale. Présence de tréponèmes.

Tréparsol le 22.

Le 24 octobre : réaction d'Herxheimer sur les papules. Pas de tréponèmes.

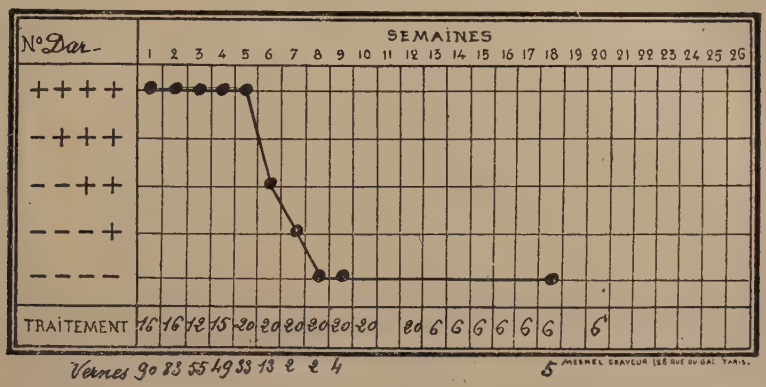
Le 27 octobre : les papules sont épidermisées.

Le 30 octobre : plaques muqueuses de la gorge disparues.

Le 7 novembre : disparition complète des papules.

Le 7 mars 1925 : à la suite d'ingestion de six compri-

més le même jour : vomissements pendant trois jours. Repos quinze jours.

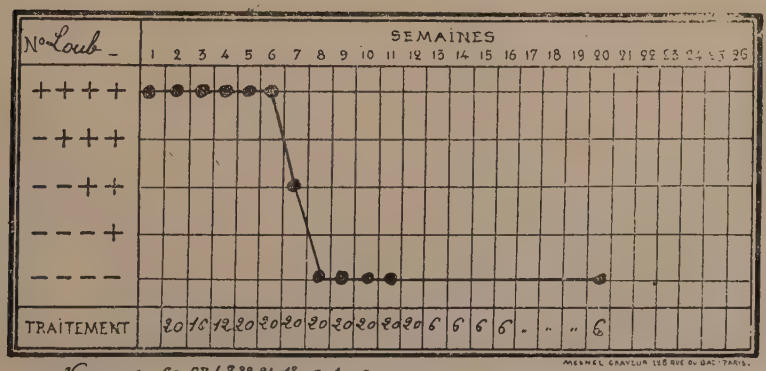


Obs. 41. — Loub...

9 *octobre* 1924 : petites érosions sur la muqueuse anale au niveau d'un bourrelet hémorroïdaire. Pas de tréponèmes. A la gorge : amygdales hypertrophiques; large érosion sur l'amygdale droite. Adénopathie inguinale et cervicale dure, indolore, roulant sous le doigt.

Tréparsol le 15 octobre.

Le 20 *octobre* : cicatrisation complète.



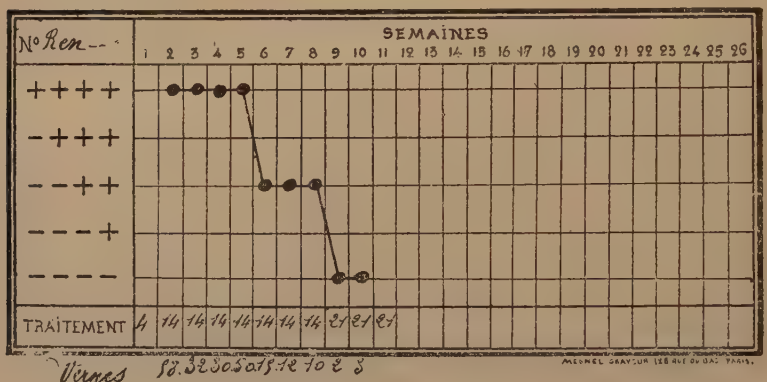
Obs. 42. — Ren...

10 *novembre* 1924 : lésions suspectes des amygdales. Plusieurs papules sur le bord de la grande lèvre gauche et deux papules périanales. Leucomélanodermie cervicale. Tréponèmes.

Tréparsol le 12 novembre (traitement continu, deux comprimés par jour).

Le 14 *novembre* : papules en voie d'épidermisation. Pas de tréponèmes.

Le 21 *novembre* : papules cicatrisées.



Obs. 43. — Fou...

27 *juillet* 1921 : ulcération légèrement indurée de l'orifice de Bartholin gauche. Gros ganglion inguinal gauche Ultra positif B. W. H8. Reçoit une série de novar. Reste trois ans sans traitement.

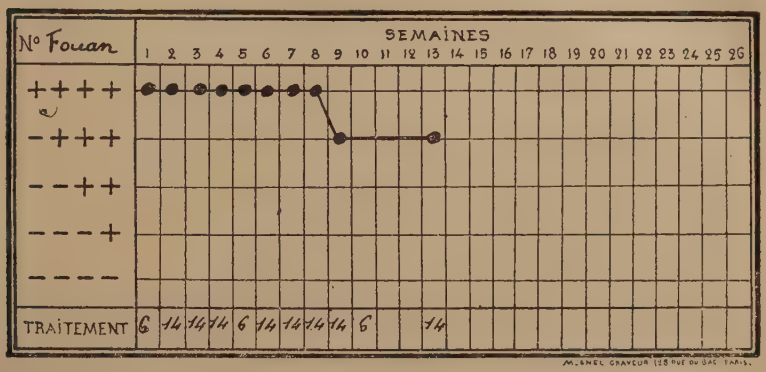
Rentre dans le service en décembre 1924. Plaque dépapillée de la langue. B. W. Ho.

Tréparsol le 5 décembre.

Le 8 *décembre* : plaque doublée de surface.

Le 10 *décembre* : la plaque a encore augmenté et est devenue plus pâle.

Le 19 *décembre* : plaque complètement disparue. B. W. H1.

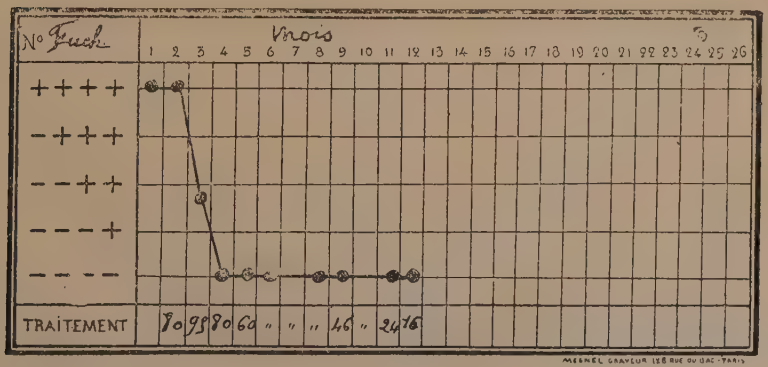


Obs. 44. — Fuc...

2 *juin* 1924 : ulcération à contours irréguliers sans caractère net, face à face sur les deux petites lèvres, au niveau des orifices des glandes de Bartholin; ulcération à bords légèrement décollés, sans suppuration. Pas de tréponèmes. Gros ganglions inguinaux.

Tréparsol le 4 juin. Inoculation négative.

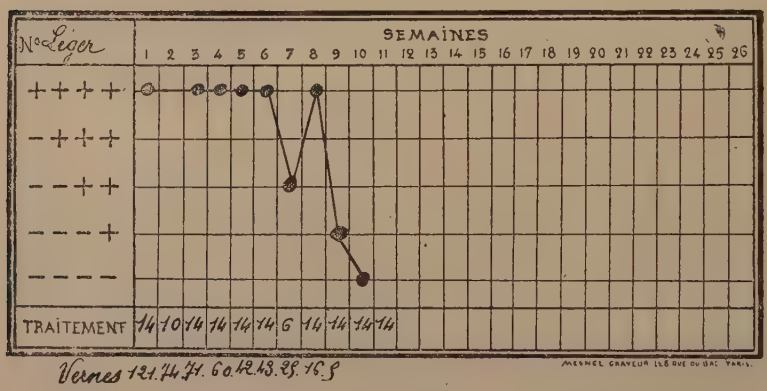
Quitte le service le 24 septembre. B. W. H8. Reste deux mois sans traitement. Six mois après, B. W. H8.



Obs. 45. — Lég...

17 *novembre* 1924 : syphilides hypertrophiques vulvaires, périvulvaires et anales suintantes avec plaques muqueuses à la face interne des petites lèvres. Papules assez nombreuses sur le dos et la poitrine. Au niveau des aisselles, papules confluentes et suintantes. Adénopathie inguinale. Nombreux tréponèmes.

Tréparsol le 19 novembre (traitement continu, deux comprimés par jour).



Le 21 *novembre :* les lésions sont légèrement modifiées et la malade souffre moins. Présence de tréponèmes.

Le 24 *novembre :* épidermisation des papules vulvaires. Pas de tréponèmes.

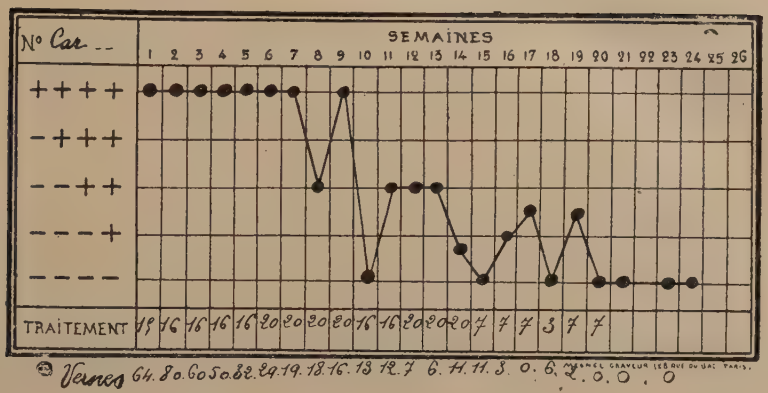
Le 10 *décembre :* aplatissement des papules qui laissent des taches pigmentées.

Obs. 46. — Car...

21 *août* 1924 : papules syphilitiques périvulvaires et périanales. Présence de tréponèmes. Chancres mous.

Tréparsol le 22 août.

Le 29 *août :* disparition des papules syphilitiques.



Obs. 47. — Rod... (Georgette).

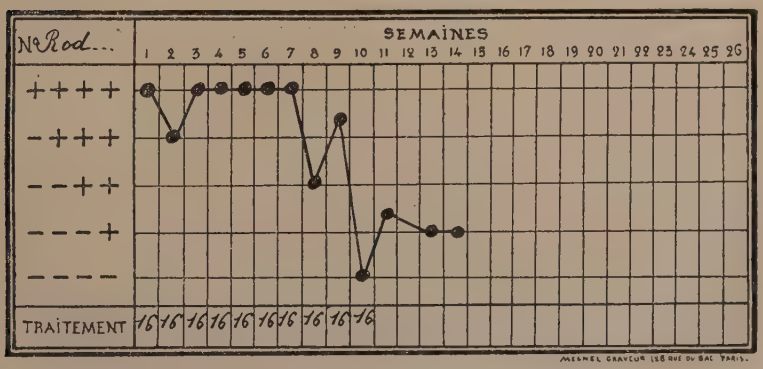
10 *décembre* 1923 : plaques muqueuses hypertrophiques périanales avec tréponèmes.

Tréparsol le 10 décembre.

Le 12 *décembre* : plus de tréponèmes.

Le 15 *décembre* : épidermisation, mais infiltration persiste.

Le 2 *janvier* : plus d'infiltration.



Obs. 48. — Maum...

3 *juillet* 1923 : sur le bord petite lèvre gauche il existe une cicatrice de chancre et sur la face interne des grandes

lèvres une zône de dépigmentation. Adénopathie bilatérale. Présence de tréponèmes (très rares).

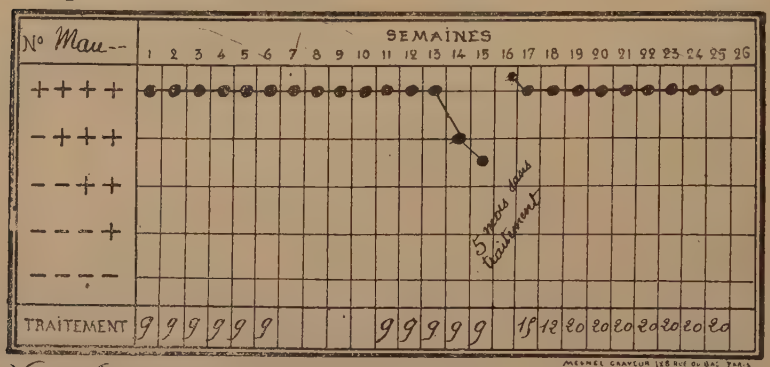
Tréparsol le 4 juillet.

Le 6 juillet : pas de tréponèmes.

Sort du service en *octobre* 1923. Reste cinq mois sans traitement.

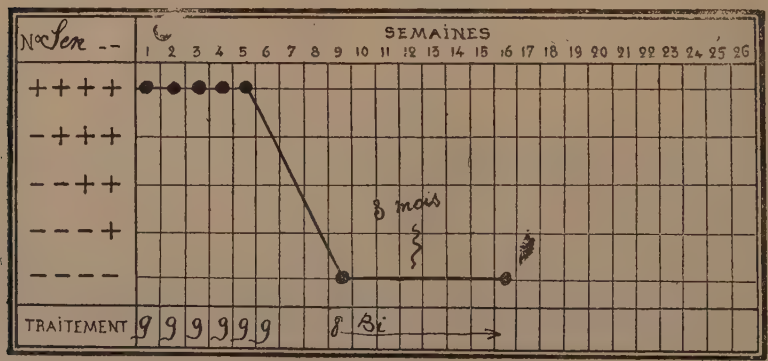
En avril 1924 : B. W. Ho, mais ne se fait pas traiter.

En octobre 1924 : B. W. Ho, reprise du traitement au Tréparsol.



Obs. 49. — Sen...

26 *juin* 1923 : syphilides anales, tréponèmes. Pigmentation cervicale légère (aurait eu deux séries de novar. en 1922 et une série en 1923).



Tréparsol le 26 juin.

Le 29 juin : pas de tréponèmes. Aplatissement complet de la papule.

Quitte le service le 22 juillet et est mise au bismuth. Reçoit deux piqûres de bismuth et le 25 *août* B. W. H8.

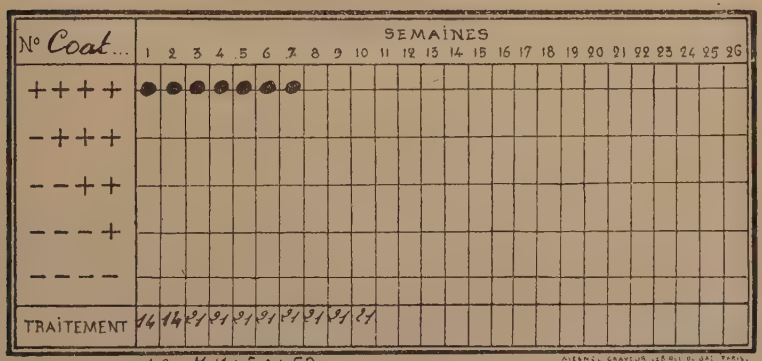
En août 1924 : B. W. H8.

Obs. 50. — Co...

Chancre induré de la grande lèvre gauche. Adénopathie inguinale. Présence de tréponèmes.

Début traitement : 17 février (deux comprimés chaque jour).

Le 24 février : cicatrisation à la périphérie du chancre. Plus de tréponèmes.



Vernes 41.20.7.7.45.64.52

Le 9 mars : apparition de roséole. Mise à trois comprimés par jour.

Le 11 mars : les papules ont meilleur aspect. Roséole pâlit. L'œdème de la grande lèvre gauche a augmenté.

Le 25 mars : disparition du chancre et des papules. Roséole et œdème local encore visibles.

Obs. 51. — Coq...

28 *septembre* 1923 : syphilides vulvaires enflammées à gauche et syphilides anales. Gros œdème de la petite lèvre gauche. Pas de tréponèmes.

A reçu 0 gr. 15 de novar. le 26 septembre.

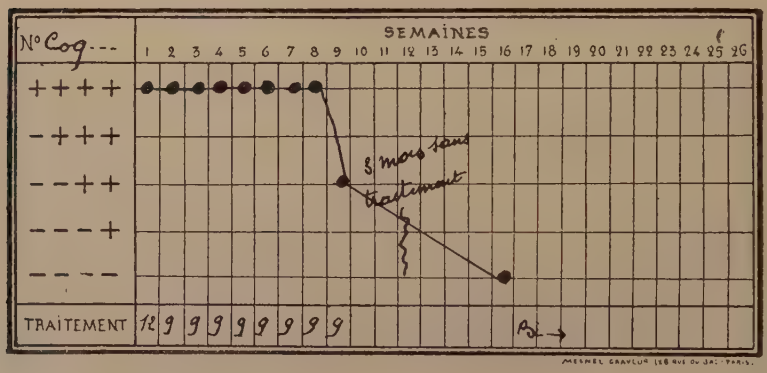
Tréparsol le 1er octobre.

Le 3 *octobre :* pas de tréponèmes. Lésions vulvaires et anales presque cicatrisées.

Le 5 *octobre :* cicatrisation complète.

Quitte le service le 25 novembre B. W. H4. Reste quatre mois sans traitement.

Le 12 *avril :* B. W. H8. Reçoit trois piqûres de bismuth et ne revient pas.



Obs. 52. — Ram...

23 *juin* 1923 : cicatrice de chancre sur la petite lèvre droite; une papule périanale à gauche. Céphalée. Chute des cheveux. Pigmentation du cou.

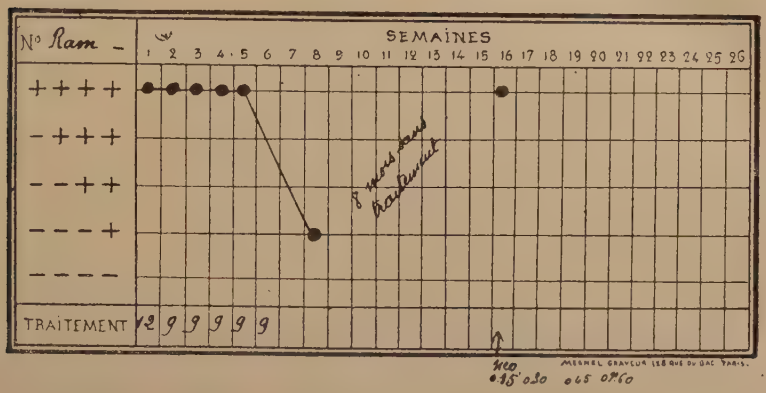
Tréparsol le 24 juin.

Le 27 *juin :* épidermisation; pas de tréponèmes.

Le 9 *juillet :* aplatissement complet de la papule. Légère diarrhée, céphalée.

Août 1923 : quitte le service B. W. H6. Reste neuf mois

sans traitement et revient le 10 mai 1924 B. W. Ho. Mise au Néo.



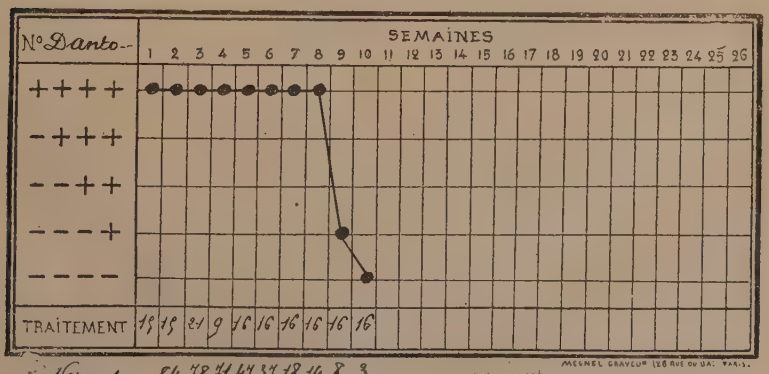
Obs. 53. — Dant...

9 *janvier* 1925 : plaques muqueuses de la marge de l'anus; nombreux tréponèmes.

Le 12 *janvier* : Tréparsol (traitement ininterrompu : deux comprimés par jour). Apparition de roséole surtout sur les cuisses.

Le 16 *janvier* : épidermisation presque complète. Roséole disparue.

Le 19 *janvier* : disparition complète des lésions.



Le 30 *janvier* : diarrhée légère, mais le traitement est continué et bien supporté.

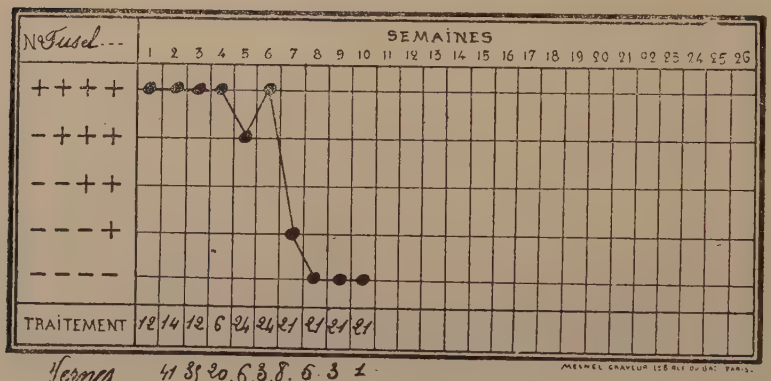
Obs. 54. — Fusel...

8 *janvier* 1925 : plaques muqueuses érosives de la face interne des petites lèvres. Cicatrice du chancre au sommet de la face interne de la petite lèvre droite. Syphilides papulo-érosives au pourtour de l'anus. Roséole.

Tréparsol le 9 janvier (deux comprimés chaque jour; traitement ininterrompu).

Le 16 *janvier* : épidermisation de toutes les lésions vulvaires. Disparition de la roséole.

Le 26 *janvier* : disparition complète des papules.

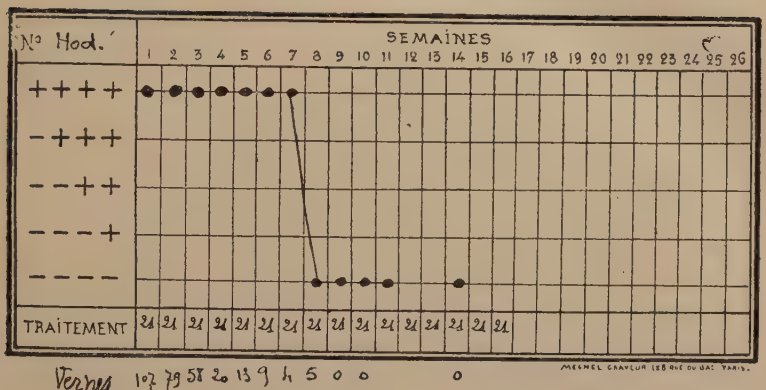


Obs. 55. — Hod...

4 *janvier* 1925 : plaques muqueuses vulvaires. Syphilides secondaires papulo-érosives et papulo-desquamantes de la face interne du tiers supérieur des cuisses. Cicatrice de chancre à la face interne de la petite lèvre gauche. Roséole.

Tréparsol le 7 janvier (traitement ininterrompu : deux comprimés par jour).

Le 12 *janvier* : disparition des papules vulvaires.



Vernes 107 79 58 20 13 9 4 5 0 0 0

Le 14 *janvier :* disparition de la roséole. Aplatissement des papules de la cuisse. Quelques papules persistent sur le corps.

Le 23 *janvier :* les papules se transforment en macules qui sont encore visibles le 27 janvier.

Obs. 56. — Tét...

En octobre 1920 : vaginite et W. H2. Traitement au Néo.

En janvier 1921 : érythrodermie post-arsénicale avec fièvre et œdèmes.

En décembre 1922 : revient pour métrite W. H6. Traitée au bismuth.

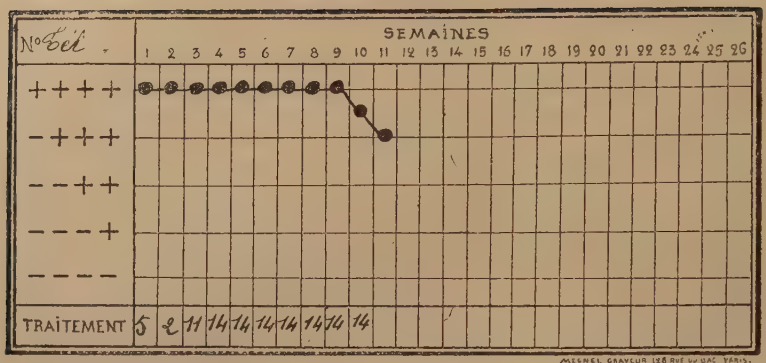
En résumé, a reçu : Néo. 4 gr. 50 en 1920-21; BI. 15 piqûres de 3 cc. en 1922; BI. une série à Saint-Louis en 1922.

15 *janvier* 1925 : rentre à Saint-Lazare pour syphilides papuleuses et papulo-squameuses disséminées sur toute la surface du corps. Pas de lésions des muqueuses.

Tréparsol le 16 janvier (deux comprimés chaque jour).

Le 23 *janvier :* céphalée, envie de dormir. On continue le traitement.

Le 30 *janvier :* roséole encore visible.



Le 9 février : disparition de la roséole. Tréparsol bien supporté.

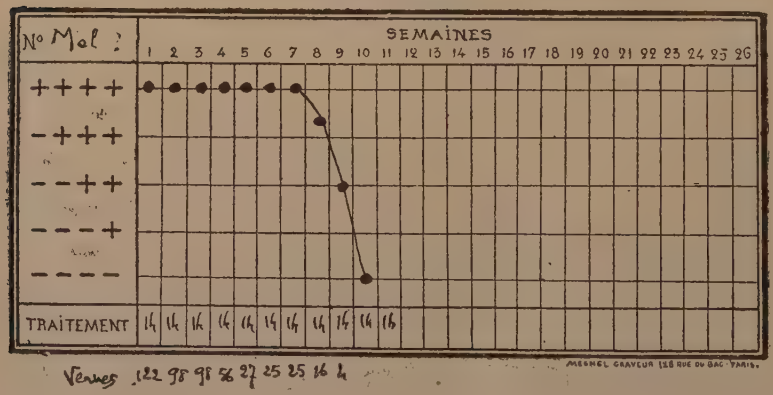
Le 20 mars : céphalée empêchant le sommeil. Mise à un comprimé de gardénal.

Obs. 57. — Mol...

28 *janvier* 1925 : syphilides papuleuses et papulo-érosives de toute la région vulvaire et anale. Plaques muqueuses sur les deux amygdales.

Tréparsol le 28 *janvier* (deux chaque jour).

6 *février :* épidermisation complète des lésions muqueuses. Persistance des lésions cutanées.



9 *février :* disparition complète des lésions cutanées. Œdème des deux jambes. Ni albumine, ni sucre. Rien au cœur.

10 *février :* œdème des jambes disparaît. Apparition d'œdème de la face.

13 *février :* disparition complète des œdèmes.

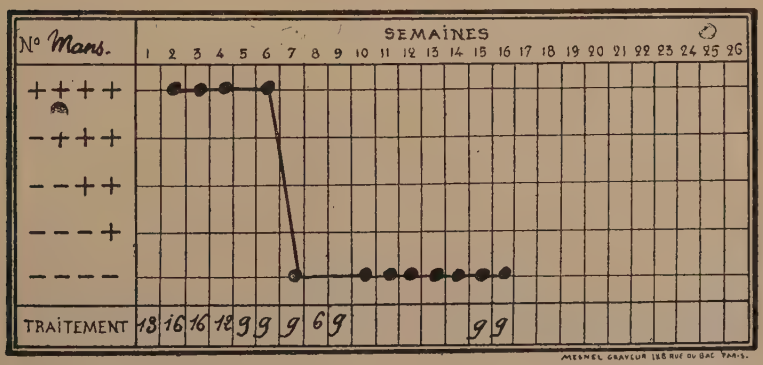
On a continué traitement sans arrêt. Bien supporté.

Obs. 58. — Mans...

Chancre à la fin de son évolution sur la fourchette. Présence de tréponèmes. Gros œdème des deux lèvres avec érosions d'aspect diphtéroïde, blanchâtres, à bords irréguliers, circinés sur les grandes lèvres.

Roséole discrète sur le thorax.

Mise au traitement le 4 juin 1923.



Le 5 *juin :* présence de tréponèmes, diarrhée, colique.

Le 11 *juin :* pas de tréponèmes; diminution considérable de l'œdème.

Le 15 *juin :* pas de tréponèmes. Amélioration très nette.

Le 20 *juin :* diarrhée, fortes coliques.

Le 22 *juin :* cicatrisation du chancre.

Six mois après, trois réactions de Vernes Do = o.

Obs. 59. — Dufl...

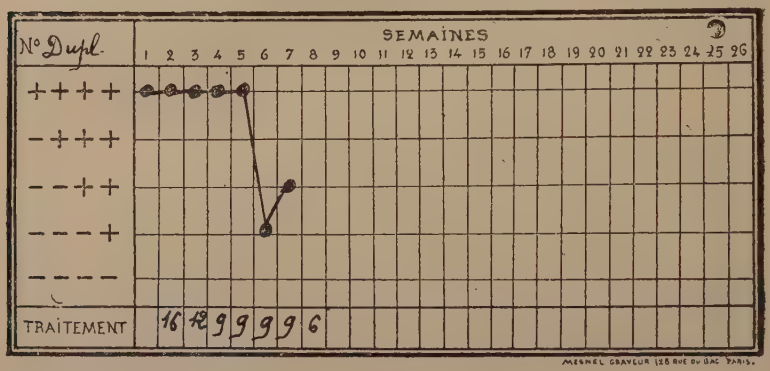
Chancre grande lèvre gauche. Syphilides papuleuses périanales. Présence de tréponèmes. Adénopathie inguinale.

Mise au traitement le 13 juin.

Le 15 juin : détersion des lésions.

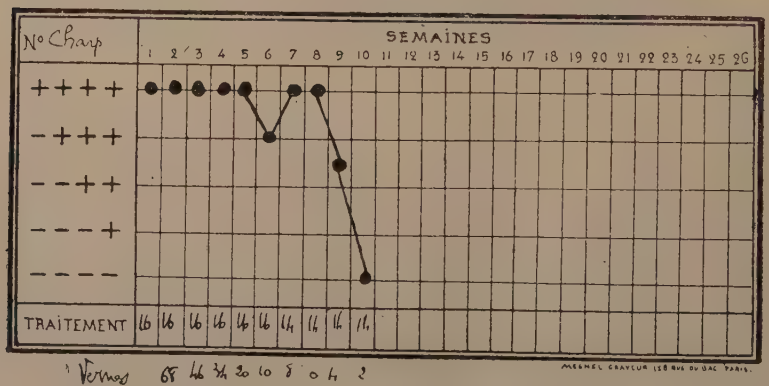
Le 18 juin : épidermisation du chancre. Pas de tréponèmes.

Le 8 juillet : adénopathie persiste.



Obs. 60. — Charp...

18 *février* 1925 : deux papules vulvaires, l'une à la partie moyenne de la grande lèvre droite, l'autre à la



partie inférieure de la grande lèvre gauche. Présence de tréponèmes. Adénopathie inguinale.

Tréparsol le 19 *février* (deux comprimés chaque jour).

24 *février :* papules épidermisées.

Obs. 61. — P...

24 *février* 1925 : syphilides papuleuses sur le thorax, les cuisses, le front, la région vulvaire. Syphilides papulo-hypertrophiques et érosives de la région anale. Chute des cheveux. Adénopathie inguinale bilatérale.

Tréparsol le 27 février (traitement ininterrompu : deux comprimés chaque jour).

3 *mars :* disparition des syphilides frontales. Début de cicatrisation des syphilides vulvaires.

6 *mars :* cicatrisation des érosions vulvaires.

Obs. 62. — Cauz..

20 *octobre* 1923 : gros chancre du prépuce. Roséole. Papules squameuses sur le fourreau et les avant-bras. Plaques muqueuses de la langue et des lèvres. Céphalée. Dysphagie.

Tréparsol le 20 octobre B. W. Hecht : Ho.

Le 27 *octobre :* chancre en voie de cicatrisation. Papules du fourreau très aplaties. Roséole encore visible. Plaques muqueuses améliorées. Céphalée disparue.

Le 10 *novembre :* est resté quinze jours sans traitement. Chancre cicatrisé. Papules de l'avant-bras disparues. Forte éruption de plaques muqueuses buccales.

En 1924, aurait suivi son traitement régulièrement; de novembre 1923 à mai 1924, aurait pris 300 comprimés.

27 *décembre* 1924 : apparition sur la cuisse droite de syphilides érythémateuses circinées et de quelques lésions érosives et papulo-squameuses du scrotum et du fourreau. Mis au bismuth.

Le 10 *janvier* 1925 : les lésions persistent.

Le 20 *janvier :* les lésions sont disparues.

Obs. 63. — Mont...

Syphilides papulo-hypertrophiques végétantes péri-vulvaires. Tréponèmes. Wassermann + + + +. Traitement commencé le 25 juillet 1924. Disparition des tréponèmes le 28. Epidermisation des papules le 8 août. Le Wassermann, après un fléchissement, reste postif à la dix-septième semaine. Aucun phénomène d'intolérance.

Obs. 64. — Mall..., 19 ans.

Syphilides papulo-hypertrophiques et plaques muqueuses ano-vulvaires et bucco-pharyngées chez une malade irrégulièrement traitée par le novarsénozenbol. Wassermann + + + +. Début du traitement le 16 février 1925. Le 19, effacement des lésions cutanées; le 25, disparition des plaques muqueuses; le 1er mars, blanchiment complet. Aucun phénomène d'intolérance.

Obs. 65. — Gab...

Roséoles, plaques muqueuses, chute des cheveux, céphalée vespérale, fièvre secondaire à 38°, poly-adénopathies. Wassermann + + + +. Début du traitement le 23 janvier 1925. Disparition de la roséole le 28 janvier. Disparition des plaques muqueuses le 3 février. Disparition de la céphalée le 27 janvier. Aucun phénomène d'intolérance.

Obs. 66. — Pom..., 23 ans.

Papules secondaires sur le corps, plaques muqueuses bucco-pharyngées, poly-adénopathies, alopécie, céphalée, Wassermann + + + +. Traitement commencé le 12 janvier 1925. Disparition de l'éruption et des plaques dès le cinquième jour. A la deuxième série, réapparition de la céphalée qui devient continue, état nauséeux, vomissements. Le traitement est interrompu et remplacé par des injections hebdomadaires intraveineuses de novarséno-

benzol qui, poussées à 0,75 progressivement, sont bien tolérées.

Obs. 67. — Fr. O...

Syphilides papuleuses miliaires confluentes répandues sur toute la peau; plaques muqueuses; algies, faiblesse; chancre ignoré. B. W + + +.

Disparition d'abord de céphalée; appétit revient. Les papules s'aplatissent. Plaques muqueuses disparaissent. Après un mois de traitement, quinze jours d'interruption et reprise. Un mois de repos. B. W. = —, malgré qu'il garde des restes maculeux. Etat général parfait. Le traitement continue.

Obs. 68. — C. S...

Lésion initiale il y a trois mois sur le feuillet interne du prépuce. Eruption papuleuse généralisée, confluente sur le front et le dos. Douleurs osseuses et articulaires; tibialbige; adénopathie inguinale et épitrochléenne. B. W. partiel.

Le quatrième jour, après ingestion de 3 grammes de Tréparsol, disparition des douleurs. A la quatrième semaine, après ingestion de 9 grammes de Tréparsol : B. W. négatif. A la cinquième semaine : B. W. toujours négatif. En tout : 15 grammes de Tréparsol.

Obs. 69. — A.-F. F...

Syphilis il y a six mois, suivie d'éruption maculeuse. Céphalée; douleurs osseuses et articulaires avec paroscymus nocturnes. Actuellement : éruption papulo-tubéreuse circinée thoraco-abdominale. B. W. fortement +. La deuxième semaine, après 3 grammes de Tréparsol, meilleur état : disparition complète de la céphalée; éruption en voie de régression.

La quatrième semaine : myalgie du triceps crural avec paroxysmes nocturnes; B. W. quatrième semaine +; B.

W. huitième semaine +; B. W. neuvième semaine —. A pris 30 grammes.

Obs. 70. — L. S...

Chancre il y a cinq mois; bubon. Actuellement : plaques muqueuses du gland avec température et B. W. fortement +. A la quatrième semaine, après 3 grammes de Tréparsol : cicatrisation complète de la plaque muqueuse. A la huitième semaine, B. W. —. A pris 27 grammes.

Obs. 71. — A. L...

Il y a trois mois : lésion ulcérée, indolore de la feuille externe du prépuce avec incubation de vingt jours. Actuellement : éruption papuleuse confluente du thorax et de l'avant-bras; plaques muqueuses du gland. Céphalée nocturne; B. W. fortement +.

Au quatrième jour, après absorption de 3 grammes, disparition de la céphalée.

Au huitième jour, après absorption de 5 grammes, disparition des plaques muqueuses.

Au quinzième jour, après absorption de 9 grammes, disparition complète de l'éruption.

Quitte l'hôpital le vingt-et-unième jour, ayant pris 12 grammes.

Obs. 72. — G. W...

Il y a trois mois : chancre suivi de céphalée et de douleurs osseuses. Actuellement : éruption maculeuse de roséole. B. W. fortement +. Prend 21 grammes en six semaines. B. W. fait douze jours après absorption = —.

Obs. 73. — E. V...

Chancre octobre 1922. Série de 914 à ce moment. Ne sait si la roséole est apparue. En avril 1923 : se plaint de

douleurs rhumatoïdes et de céphalée nocturne. Nouvelle série de 914. En septembre 1923 : plaques muqueuses de la langue : B. W. +. Le traitement au tréparsol est commencé sans aucune intolérance. Après quatre semaines de traitement : B. W. —. Cure de salicylate de bismuth fait après ce traitement : 6 piqûres. Le total de tréparsol absorbé = 17 gr. 50. Les plaques muqueuses ont disparu à la première semaine du traitement par le tréparsol.

Obs. 74. — S. L...

Chancre du sein, mars 1923. En juin : roséole discrète. En septembre, à son entrée dans le service : adénite inguinale et rétro-auriculaire. Ganglions énormes. Destruction de la luette; plaques diphtéroïdes aux amygdales et au pharynx. Syphilides condylomateuses anorectales ; la roséole existait encore. Après quatre jours de traitement, ayant pris 3 grammes 50 de Tréparsol, les lésions sont visiblement améliorées, spécialement celles de l'anus qui ne dégageaient plus d'odeur nauséabonde et fétide. Après deux semaines, il n'y a plus traces de roséole; ganglions très diminués; état général très amélioré; après quatre semaines, toutes les manifestations avaient disparu ; le traitement se continue au Curaluès et au Tréparsol. Sorti de l'hôpital le 5 novembre. Tréparsol absorbé : 28 grammes. Tolérance absolue.

Obs. 75. — F. F...

37 ans. — Chancre feuillet externe du prépuce. Aucun traitement antérieur. Céphalée, douleurs articulaires, syphilides papuleuses. B. W. +. Début du traitement 10 août 1923. 1er septembre : disparition des douleurs articulaires et de la céphalée. 17 septembre : B. W. —. Malade jamais revenu au dispensaire. A ingéré en tout 19 grammes et demi de Tréparsol ; aucune intolérance.

Obs. 76. — M. N..., 21 ans;

Infecté il y a trois ans. A reçu quelques injections mercurielles. Etat actuel : lésions du prépuce datant de trois mois, suivies d'éruption papuleuse généralisée, confluente au visage et au dos. Douleurs osseuses et articulaires avec paroxysmes nocturnes. Fièvre la nuit. Adénopathie inguinale. B. W. fortement +. Début du traitement 18 septembre; 23 septembre : disparition des douleurs. 30 septembre : disparition des manifestations secondaires. 6 octobre : B. W. —. A ingéré en tout 15 grammes de triparsol.

Obs. 77. — A. D..., 32 ans.

Chancre il y a huit ans. Syphilides papuleuses. B. W. fortement +. B. W. resté + après absorption de 32 grammes, devenu négatif après 57 grammes. A ingéré en tout 62 grammes. La syphilide a disparu en 27 jours après ingestion de 12 grammes.

Obs. 78. — D. R...

Chancre du gland avec tréponème. Roséole. Céphalée intense avec paroxysmes nocturnes. Traitement 18 séries. Après ingestion de 23 grammes de tréparsol : B. W. —. Cicatrisation du chancre 12 jours. Disparition de la roséole 28 jours. Aucun phénomène d'intolérance, sauf 6 jours de diarrhée à la fin de la 16e série, disparue spontanément.

Obs. 79. — Q...

En juillet 1924 la malade a une petite éruption ayant duré quelques jours. Un médecin lui fait une série de Hg (17 injections) un B. W. ayant été positif.

Le 30 septembre 1924 : éruption généralisée. Syphilis lichénoide. Iritis œil gauche. W. + + +. Chute de cheveux. Reçoit une série de Quinby.

17 octobre : très améliorée. Lésions très affaissées surtout à la face. Pupille très abimée. Contours très irréguliers.

20 octobre : 0 gr. 30 de Novar. Mal supporté. B. W. + + +. Iritis presque guéri.

31 octobre : réaction légère après piqure.

7 novembre : mise au tréparsol + Quinby.

20 novembre : tréparsol très bien supporté. Etat général excellent.

8 décembre : H : négatif.

20 janvier : H. + .

A pris 31 comprimés en novembre; 36 en décembre; 42 en janvier, février, mars + Quinby.

Obs. 80. — S...

10 octobre 1924 : éléments papulo-érosifs des grandes lèvres et de la région périnéale. Roséole papuleuse très infiltrée, légèrement desquamante. Ulcération du pilier droit.

Mise au traitement le 18 octobre avec des comprimés, dont nous n'avons pas connu la composition. Prend 181 comprimés jusqu'au 7 novembre. Jusqu'à cette date on a trouvé presque à chaque examen des tréponèmes à l'ultra-microscope.

Mise au tréparsol (1 comprimé par jour) le 8 novembre. Le 11 novembre on ne trouve plus de tréponèmes, pas plus qu'aux examens suivants, alors que la malade n'a pris en tout que 8 comprimés.

Jusqu'au 15 décembre prend 107 comprimés de tréparsol; à cette date apparaît une ulcération superficielle, sans bords, au niveau d'une cicatrice d'un élément papuleux, au niveau di pli inguinal droit. Ultra : 0.

Le 21 décembre : il apparaît que les éléments papuleux, ainsi que l'ulcération sont des chancrelles. Inoculation négative.

Mise au Quinby le 7 janvier. A cette date le B. W. est devenu négatif alors que cinq examens antérieurs avaient été positifs.

Obs. 81. — B... (*M. Ravaut*).

septembre 1924 : plaques vulvaires.

Viens consulter le 23 octobre : plaques hypertrophiques vulvaires et périanales très nombreuses.

27 octobre : tréponèmes + + + +. B. W. +

28 octobre : mise au tréparsol, fièvre dans la journée.

Du 29 au 31 octobre : tréponèmes rares.

1er et 2 novembre : pas de tréponèmes. Une moitié des plaques est complètement cicatrisée, laissant une tache pigmentaire polycyclique ; les autres restent visibles, épidermisées. Non suintantes.

5 novembre : B. W. + + +. Douleurs gastriques. Céphalée. Vomissements.

10 novembre : cicatrisation complète.

11 novembre : B. W. + + +.

Du 28 octobre au 17 novembre a pris 59 comprimés avec un seul jour d'interruption.

La malade ne revient pas.

§ III

Syphilis tertiaire. 1° cutanéo-muqueuse.

Nous avons réuni 22 cas de syphilis cutanée tertaire, et nous avons observé la disparition des accidents en quelques jours à 6 semaines.

Etude sur la réaction de B.-W. : 3 fois le traitement a été insuffisant ou insuffisamment prolongé ; 5 fois la réaction de B.-W. n'a pas été faite.

B.-W. a été rendu négatif 8 fois sur 14 en 8 semaines avec 24 gr. en moyenne.

B.-W. est resté positif 6 fois sur 14. Parmi ces 6 cas, les n°s 21 et 2 sont descendus respectivement à H6 et H7.

La réacton de B.-W est moins régulièrement influencée au cours du tertiarisme mais ceci est conforme à ce que l'on sait : les courbes étant d'autant plus influençables qu'on est plus près de la maladie. A cet égard le Tréparsol se comporte comme le Novar et le Bi qui eux aussi ont moins d'action sur le B.-W aux périodes tardives de la syphilis qu'aux périodes primaires ou secondaires.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — Far...

23 septembre 1923 : syphilide tuberculeuse ulcérée, à gauche de la ligne anovulvaire, arrondie, à bords accrochables, légèrement indurée. Pas de tréponèmes.

Tréparsol le 28 septembre. B. W. Hecht Ho.

3 octobre : lésion cicatrisée.

12 octobre : la lésion n'a laissé qu'une cicatrice blanchâtre.

12 janvier : B. W. Hecht : Ho. A pris seulement 78 comprimés, soit 19 gr. 50 de tréparsol.

Obs. 2. — Roum...

24 juillet 1923 : rentre dans le service pour vaginite. B. W. Ho. A reçu 6 piqûres de Novar à Saint-Louis en mai 1923. Mise au Bi : reçoit 2 piqûres de Spirillan à 2 centimètres. B. W. reste Ho.

Le 8 octobre mise au tréparsol, reçoit 61 comprimés et quitte le service. B. W. + + + +. Aucun traitement pendant trois mois.

Revient le 12 mars 1924 pour ulcération de la grande lèvre gauche, ulcération arrondie, à base indurée, non douloureuse, de dimensions d'une pièce de 1 franc; légèrement cratériforme, très suintante. Couleur jambon. Plusieurs examens ne permettent pas de trouver de tréponèmes. Adénopathie inguinale gauche. Petits ganglions durs, roulant sous le doigt.

Tréparsol le 12 *octobre*. B. W. Ho.

Le 21 *octobre* : épidermisation à peu près complète.

Le 24 octobre : cicatrisation complète. Infiltration persistante.

En avril : 5 B. W. : Ho.

Quitte le service le 21 mai : B. W. Ho.

Reste deux mois sans traitement. Le 25 août : B. W. H7.

Remise au tréparsol le 3 septembre.

De septembre en décembre le B. W. oscille entre Ho et H6. Le Vernes entre 0 et 5.

Le 28 janvier : B. W. Ho. Remise au tréparsol le 1er février.

Les 6 et 20 mars : céphalée. Association de 1 comprimé de Gardénal et Tréparsol : traitement bien supporté.

Le 18 mars : B. W. H4.

Obs. 3. — Fal...

20 *mai* 1921 : syphilides secondaires papuleuses disséminées sur le tronc et les membres. B. W. Hecht : Ho. Aurait eu quatre chancres de la verge en 1920. Au cours d'un traitement par le Novar, en octobre et novembre 1921, le malade présente une grande fatigue. Aurait eu une crise nitritoïde avec chute dans la rue.

Mis au Bi. Apparition d'un léger liseré à la cinquième piqûre.

Reste dix-neuf mois sans traitement.

Mai 1924 : vient consulter pour syphilides tuberculeuses en corymbes : un placard sur le tronc et un sur le mollet gauche, avec quelques éléments ulcéro-croûteux.

Mis au tréparsol le 16 *mai* 1924. B. W. Hecht : Ho.

7 *juin* : guérison à peu près complète.

30 *juin* : légère gingivite.

Obs. 4. — Gag...

15 *avril* 1924 : larges placards végétants périanaux, situés symétriquement à la face interne des deux fesses, en papillon à droite et à gauche de l'anus; de forme ovalaire, assez régulièrement délimités, couleur grisatre, non inflammatoire d'aspect; surface formée de saillies aplaties; dimensions variant de 2 à 4 millimètres et séparées par des sillons plus ou moins profonds et irréguliers. Rappelle les papillomes plats. Pas de tréponèmes à plusieurs examens.

Diagnostic : syphilides tuberculeuses plates et sèches.

Mise au *tréparsol le* 16 *avril*. B. W. Ho.

Examen histologique : hyperkératose et hyperacanthose très marquées dans la région papillaire formée presque exclusivement de plasmazellen, 21 mai : B. W. H8.

29 *mai* : aplatissement des saillies et apparition parallèle de parties cicatricielles blanches. Par places cependant la papillomatose a disparue, mais la peau reste un peu surélevée.

1er, 12 et 19 juin : B. W. négatif.

Obs. 5. — Bout..., 39 ans.

26 *juillet* 1924 : gomme probable de la région massétérine, incisée il y a deux ans. Gomme du voile du palais intéressant surtout le pilier postérieur de l'amygdale gauche. Grosse dysphagie.

Tréparsol le 27 *juillet* : trois jours la malade reste au lit pendant 24 heures avec malaise, vertiges, diarrhée.

3 *août* : amélioration de la gomme du voile du palais qui paraît détergée. La malade avale mieux.

6 *septembre* : a engraissé de un kilo pendant la durée du traitement.

1er *octobre* : avec 5 comprimés par jour : coliques; avec 4 comprimés par jour : supporte bien le traitement.

De juillet à novembre 7 B. W. restent Ho.

Obs. 6. — Hau..., 30 ans.

29 novembre 1924 : syphilides tertiaires circinées sur la face postérieure de la cuisse gauche formant deux larges placards érythémateux, dont le centre est déprimé et cicatriciel. Les contours circinés présentent une coloration rouge cuivrée et des tuberculides infiltrés et squameux. B. W. Ho.

26 *novembre* : Tréparsol (traitement continu : 2 comprimés par jour).

7 *septembre* : les éléments ont pâli et se sont affaissés.

22 *septembre* : teinte pâlie. Tubercules complètement affaissés. B. W. Ho.

Obs. 7. — S..., 49 ans.

31 janvier 1925 : aurait eu un chancre de la verge il y

a cinq ans (chancre diagnostiqué à Saint-Louis). Traitement irrégulier et insuffisant par pilules de protoiodure de Hg. Pas d'accidents secondaires.

Novembre 1924 : apparition d'accidents cutanés tertiaires : syphilides datant de trois mois environ, ayant débuté par une éruption localisée à la face antérieure de l'avant-bras droit, de la dimension d'une pièce de 5 francs qui s'étendit rapidement et prit en trois semaines les caractères actuels : syphilides tertiaires tuberculeuses et tuberculo-squameuses, localisées à toute la périphérie de l'avant-bras, remontant plus haut sur la face antérieure jusqu'à 5 centimètres au-dessus du pli du coude. La limite inférieure de l'éruption est à bord nettement polycycliques. Teinte rouge jambon. Squames blanchâtres sur certains tubercules. Infiltration nettement perçue. Certains éléments sont cicatrisés, laissant une cicatrice infilrée, jaunâtre. Le reste des téguments est normal.

Examen des muqueuses : langue scrotale. A l'union du tiers moyen et du tiers antérieur, petite plaque blanc nacré, bien limitée de leucoplasie. Sur la muqueuse jugale, aux commissures labiales : traînées de leucoplasie. On en retrouve également sur la muqueuse de la lèvre inférieure.

Examen neurologique : signes subjectifs : douleurs vives localisées à la jambe gauche, comparées par le malade à une décharge électrique, survenant assez fréquemment (presque chaque jour, surtout la nuit), ceci depuis trois ans environ.

Examen physique : réflexes normaux pour la jambe et le bras droit, vifs au radial gauche, manifestement exagérés aux rotuliens et achilléens gauches. Trépidations épileptoïde des plus nettes à la percussion du tendon d'Achille, facilement retrouvée par la flexion du pied.

Babinski à gauche. Réflexes pupillaires normaux. Pas de Romberg. Pas d'autres troubles. Tréparsol le 31 *jan-*

vier (deux comprimés par jour, traitement ininterrompu).

7 *février* : amélioration très nette des lésions cutanées. Grande amélioration de l'état général. 9 février : B. W. Ho; Vernes 181.

20 *février* : lésions cutanées en voie de disparition. Persistance de la trépidation épileploïde à gauche.

28 *février* : lésions cutanées à peine visibles. Se plaint de douleurs d'estomac. B. W. Ho; Vernes 155.

Obs. 8. — Buff (M. *Ravaut*).

6 décembre 1924 : large placard de Σ3 lupoïre, en papillon sur la base du nez, les joues et le front.

W. Hecht + +. Du 6 décembre au 29 décembre, prend 57 comprimés.

Le 9 janvier : très amélioré. Guérison presque complète. Le 15 février : H. + +. 3 février : H. + +. En janvier et février, prend 96 comprimés. Le 7 février, cicatrisation parfaite. Repos un mois (traitement insuffisant).

Obs. 9. — F. L... (*Pr Bediconi*).

Gomme ulcérée préauriculaire gauche.

Sixième jour de traitement : plaie comblée de belles granulations. Dix-huitième jour : ulcération complètement réparée. Vingt-et-unième jour : B. W. Ho. A pris 48 comprimés (12 grammes de Tréparsol).

Obs. 10. — S. A... (*Dr Nascimento*). 45 ans.

Douleurs articulaires. Céphalée intense. Petite ulcération face interne de la jambe gauche. B. W. positif. Après 10 grammes de Tréparsol ingérés : tous les symptômes ont disparu et ulcération complètement cicatrisée.

Après 37 grammes : B. W: négatif. A pris 40 grammes de Tréparsol.

Obs. 10. — F. G... (*Pr Bediconi*).

Gomme ulcérée du conduit auditif externe.

Au huitième jour, l'ulcération a pris l'aspect d'une plaie granuleuse. Infiltration de beaucoup diminuée.

Au quinzième jour, cicatrisation complète.

A pris 36 comprimés : 9 grammes de Tréparsol.

Obs. 12. — D. M... (*Dr Nascimento*), 25 ans.

Petite ulcération au tiers supérieur de la face interne de la jambe droite. Céphalée avec paroxysmes nocturnes. Tibialgie. Sternalgie. Adénopathie cervicale. B. W. positif.

Traitement classique complet.

Disparition ulcère : quatre jours, avec cicatrisation parfaite. Douleurs disparues en quinze jours. Malade complètement transformée. A repris le goût du travail qu'elle avait complètement perdu. A augmenté de poids.

B. W. négatif après ingestion de 28 grammes de Tréparsol.

A la fin de la sixième série, légère diarrhée qui a disparu après trois jours de repos.

Obs. 13. — R. P... (*Dr Nascimento*).

Infecté il y a douze ans. Actuellement : syphilides papulo-tubéreuses localisées au visage. B. W. positif. Céphalée. Douleurs articulaires. Début traitement : 4 septembre.

11 septembre : disparition de la céphalée et des douleurs articulaires.

20 octobre : B. W. négatif.

Obs. 14. — A.-B. A... (*Pr Terra*), sexe féminin.

Syphilis acquise à une date ignorée. Ulcère persistant autour du côté gauche de la bouche. Prends 15 grammes de Tréparsol : cicatrisation complète. Augmentation de poids. La malade examinée sept mois après le traitement continue d'être guérie.

A pris : 17 gr. 25 de Tréparsol.

Obs. 15. — X..., 6 ans (*Pr Terra*).

Hérédo-syphilis. Ostéomyélite du tibia droit. Suppuration et disparition lente des séquelles. Asthénie et amaigrissement. Impossibilité complète de la marche.

Prends 30 grammes de Tréparsol à la dose de 0 gr. 75 par jour. Après 8 grammes : amélioration notable; diminution de la sécrétion purulente et disparition de l'asthénie. Après 18 grammes : cicatrisation complète. Augmentation de poids. Marche avec légère claudication.

Obs. 16. — N. G... (*Dr Mat. Vargas*).

Chancre du prépuce en 1907. Traité par frictions de Hg.

En 1912 : apparition de légères manifestations suspectes. Prend deux flacons de sirop de Gibert.

En janvier 1924 : gomme profonde de la jambe gauche. B. W. fortement positif.

Prend 1 gramme de Tréparsol pendant cinq jours consécutifs chaque semaine. Première semaine : B. W. Ho. Deuxième semaine : B. W. Ho; diminution de l'ulcération, qui a meilleur aspect. Troisième semaine : B. W. Ho; cicatrisation continue. Quatrième semaine : B. W. légèrement positif; lésion guérie. Cinquième semaine : B. W. Ho. A pris en tout 32 grammes de Tréparsol.

Obs. 17. — A. V... (*Pr Terra*)

Lésion initiale il y a trois ans, suivie de douleurs rhumatoïdes et osseuses.

Actuellement : gomme ulcérée du nez et de la voûte palatine; éruption ulcéro-croûteuse de la face et des bras; adénopathie inguinale et épitrochléenne ; asthénie. B. W. fortement positif.

Dès début du traitement, disparition des douleurs. Meilleur état général. Disparition de l'asthénie. Troisième semaine : B. W. fortement positif. Septième semaine : B. W.

positif. Neuvième semaine : B. W. négatif. A pris 42 grammes de Tréparsol. Après l'ingestion de 31 grammes de Tréparsol, fut soumis à un examen ophtalmoscopique avec le résultat suivant : acuité visuelle au loin : o dr. = 0,4; o g. = 0,4. Rien d'anormal au fond de l'œil.

Obs. 18. — P. R... (*Pr Terra*).

Chancre syphilitique du gland il y a douze ans. Actuellement : syphilides papulo-tubéreuses du front. B. W. fortement positif.

Après trois semaines de traitement : état général beaucoup meilleur. Accuse une légère douleur dans la région hépatique.

Après cinq semaines : lésions cutanées presque cicatrisées. Disparition complète de la douleur région hépatique. Septième semaine : B. W. positif. Neuvième semaine : B. W. négatif. A pris 28 gr. 50 de Tréparsol.

Obs. 19. — Mag..., 31 ans.

3 *mars* 1924 : ulcère variqueux de la jambe gauche apparu depuis quatre ans, s'étendant sur les faces antérieure, externe et interne du tiers inférieur de la jambe gauche sur une hauteur de ' à 8 centimètres.

15 *mars* : tréparsol (3 comprimé pendant quatre jours et reprise du traitement). B. W. Ho.

17 *avril* : l'ulcère est à peu près complètement cicatrisé. Une petite ulcération centrale ovalaire est seule non cicatrisée.

3 *mai* : cicatrisation complète : toute l'ulcération est recouverte d'épiderme. Vers le 15 mai, il s'est formé une érosion de l'épiderme. Cicatrisée de nouveau le 3 juin. Reste deux mois sans traitement. B. W. Ho.

15 *septembre* : l'ulcère s'est maintenu guéri. B. W. Ho.

Obs. 20. — B..., 51 ans.

Date de début de la syphilis non précisée. Actuellement

gomme de la conque du pavillon de l'oreille droite du volume d'une cerise, ulcérée en trois points avec écoulement de liquide gommeux concrété en croûtes sur un des orifices. B. W. Ho. Hecht Ho.

Tréparsol : 4 *décembre*.

8 *décembre* : légère amélioration.

15 *décembre* : guérison à peu près complète. Deux orifices sont comblés; le troisième à peu près comblé.

23 *décembre* : cicatrisation complète, aplatissement complet de la gomme. La peau est simplement un peu rouge.

Obs. 21. — M..., 59 ans.

Ulcération tertiaire de la malléole peronière droite, de 2 centimètres de diamètre, à bords indurés, taillés à pic, à fond atone, recouvert d'un exsudat fibrineux jaunatre. Deuxième ulcération petite, profonde et douloureuse à la base plantaire du gros orteil.

Autour de ces ulcérations, surtout à la jambe, peau pigmentée, comme chez les anciens variqueux. Albuminurie. Urée sanguine, 0.57. Réflexes normaux.

Antécédents : chancre de la verge, dix ans auparavant traité par 26 piqûres quotidiennes. Pas d'autres traitements depuis. B. W. Ho.

Tréparsol 8 janvier 1925. Légère céphalée et diarrhée au cours de la première semaine et ascension fébrile le deuxième jour de la série.

Dès le début du traitement : modifications locales évidentes : le fond de l'ulcération se déterge et prend l'aspect d'une plaie bourgeonnante, les bords s'avivent. Cinq jours après le début du traitement le diamètre est passé de 0,020 à 0,012 millimètres. Après trois semaines les deux ulcérations sont complètement cicatrisées. B. W. +.

Obs. 22. — Mme P. M..., 36 ans.

Gommes confluentes siégeant au tiers moyen de la jambe, face externe; trois de ces gommes sont ouvertes et tendent à se réunir et à former un ulcère; les autres sont recouverts de peau amincie, bilacée. Il y a des varices. B. W. H_2.

26 janvier 1925 : *tréparsol*. Bien que la malade ait continué son travail fatiguant (cuisinière), cicatrisation complète des gommes ulcérées à la troisième semaine et diminution considérable de l'infiltration. Les douleurs dont se plaignait la malade ont disparu.

§ III

2°) Syphilis viscérale.

Voici les cas de syphilis viscérale que nous avons traités :

1 cas de diabète, 1 cas d'albuminurie, 1 labyrinthite, un arthrite temporo-maxillaire, une gomme du larynx et une aortite spécifique. Observations auxquelles nous ajoutons 2 observations publiées par le Dr Nascimento (Thèse de Doctorat Rio-de-Janeiro, 1924 et 11 observations publiées par MM. Clément Simon et Flandin, *Bulletin Soc. Méd.* du 20 mars 1925).

Nous avons obtenu fréquemment de très grosses améliorations et chaque fois des améliorations évidentes tant au point de vue local qu'au point de vue général comme on pourra le voir en lisant les observations qui suivent.

Nous attirons l'attention sur ce fait que très souvent les vieux syphilitiques supportent mal les différents traitements institués et que beaucoup de médecins n'osent plus faire d'arsénobenzènes aux aortiques par exemple. Tous ces malades ont très bien supporté leur traitement mais il est prudent de le commencer avec des doses petites et régulièrement croissantes ; on évitera ainsi les grands accidents d'intolérance qu'on voit avec les arsénobenzènes et souvent les petits accidents tels que diarrhée ou céphalée qui cèdent facilement et qui ne nous ont jamais encore empêché de continuer le traitement.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — Cug..., 52 ans.

10 *mars* 1924 : à l'âge de 25 ans : chancre de la lèvre inférieure. Roséole. Accidents secondaires. A suivi un traitement pendant quatre à cinq mois.

En 1921, hémianopsie gauche constatée par M. Rochon Duvignaud pour laquelle on institue un traitement par cyanure de Hg.

Actuellement : hypertension Mx 25. Emphysème. Bronchite chronique. Sucre dans les urines.

Le 5 mars : mise au tréparsol. B. W. H8.

Les 30 mai et 2 avril, 3 mai : pas de sucre dans les urines. A pris 96 comprimés (14 gr.). Remise à un mois.

Reste deux mois sans traitement.

4 septembre : 37 gr. 50 de sucre par 24 heures. Remise au tréparsol. B. W. H5.; 25 septembre, 15 gr. de sucre par 24 heures; 25 octobre, présence de sucre; 29 novembre, 12 gr.; 6 et 13 décembre, pas de sucre. A pris 176 comprimés (44 gr.). Reste deux mois sans traitement.

7 mars 1925 : 43 gr. 20 de sucre par 24 heures. Remise au tréparsol.

21 mars 1925 : 16 gr. 60 de sucre par 24 heures. A pris 48 comprimés (12 gr.).

Obs. 2. — Ena... André.

22 novembre 1924 : à la suite de quatre piqûres de bismuth : douleurs rénales et découverte d'une assez forte dose d'albumine. Rhinite atrophique avec altération du sinus. B. W. Hecht H8.

En novembre 1925 : prend 25 comprimés.

Décembre 1924 : prend 39 comprimés : albumine n'a pas varié.

Janvier 1925 : prend 48 comprimés : traces d'albumine. Repos un mois.

28 février 1925 : traces d'albumine. Etat général excellent. Remis à trois mois.

Obs. 3. — A. S... (*Dr Nascimento*), 2 ans.

Céphalée avec paroxysmes nocturnes. Tibialgie. Sternalgie. Adénopathie. Insomnies. B. W. positif.

Début du traitement : doses, 0 gr. 0125 quotidiennement pendant les deux premières séries; ensuite 0 gr. 25 pendant vingt-six séries, sans aucune intolérance.

Après la troisième série : insomnie a disparu. Les douleurs, déjà moins violentes au cours de la deuxième série, ont disparu complètement.

B. W. : négatif après ingestion de 22 gr. 50 de Tréparsol. Grosse amélioration de l'état général, augmentation de poids.

Obs. 4. — M. P... (*Dr Nascimento*), 43 ans.

Céphalée intense. Inappétence. Douleurs articulaires et osseuses. B. W positif. Troisième jour du traitement : disparition des douleurs. Après quatrième série : appétit revient. Bonne disposition au travail. Augmentation de poids. B. W. négatif à la vingt-unième série. A pris 37 grammes de Tréparsol.

Obs. 5. — Des...

25 *novembre* 1924 : étourdissements. Vertiges. Vomissements qui obligent le malade à se coucher.

Examen de l'œil normal.

Examen de l'oreille : labyrinthite probablement spécifique (diagnostic de M. Bonnet-Roy).

B. W. H8.

20 *décembre* : mis au Tréparsol : un comprimé par jour.

24 *janvier* 1925 : amélioration subjective de l'état général et des yeux.

21 *février :* amélioration des maux de tête. L'équilibre se confirme.

25 *mars :* malade se trouve bien. Repos un mois.

Obs. 6. — Duv..., 34 ans.

1er *mars* 1924 : vient consulter pour des douleurs dans l'articulation temporo-maxillaire gauche, le coude gauche. Aurait eu un iritis droit vers octobre 1923.

Examen : écartement des dents 2 centimètres. Douleur vive à la pression de l'articulation.

Quelques synéchis de la pupille avec réflexe diminué à droite.

Amaigrissement de 10 kilos en 19 jours. B. W. Ho.

Tréparsol le 16 *mars*. 29 *mars :* grosse amélioration de l'arthrite. Ecartement dentaire de près de 3 centimètres. 12 *avril :* ne souffre plus de son articulation. 31 *mai :* visibilité meilleure. Les réflexes pupillaires sont normaux. B. W. H5.

6 septembre : très bon état général. Remise à deux mois. B. W. H8.

7 janvier : reprise du traitement. 30 janvier : vomit ses comprimés. Remis à deux mois. 14 mars : léger souffle diastolique à la base. B. W. H7.

Obs. 7. — Rouc...

En 1910 : maux de tête, angine, pour lesquels la malade reçoit plusieurs séries de mercure en trois ans. N'a suivi aucun traitement depuis.

14 *mars* 1925 : gomme laryngée se traduisant :

a) Tuméfaction cervicale faisant corps avec l'aile thyroïdienne gauche; dure, indolore, saillant sous la peau mais sans atteindre celle-ci.

b) A l'examen laryngoscopique : infiltration très rouge de l'hémi-larynx gauche, occupant la bande ventriculaire et le vestibule sans atteindre au repli aryépiglottique. Immobilisation absolue de l'hémi-larynx gauche.

c) Enrouement prononcé. Céphalée. Amaigrissement de 8 kilos en deux mois.

B. W. H2. Hecht Ho. Vernes 39.

Tréparsol le 21 *mars* : un comprimé par jour tous les jours. 28 *mars* : grosse amélioration de l'état général (subjective et objective); voix très améliorée; tuméfaction sensiblement diminuée; mis à deux comprimés chaque jour. 4 *avril* 1925 : *a*) diminution considérable de la tuméfaction thyroïdienne et de son induration; *b*) diminution également considérable de l'infiltration endo-laryngée; la muqueuse est beaucoup moins rouge ; l'hémi-larynx commence à se mobiliser. Enrouement moindre. Reprise du poids. Disparition de la céphalée.

2°) *Aortites* : Les aortites sont, parmi les lésions viscérales de la syphilis, une des plus fréquentes. C'est pour de la dyspnée, de l'angor, de l'emphysème pulmonaire, des vertiges, des phénomènes d'hypertension divers que le malade vient consulter. L'hypertension avec gros écart des deux tensions, les signes d'auscultation cardiaque, la radiographie révélatrice de péri-aortite permettent presque toujours d'affirmer le diagnostic. Contrairement à une idée assez répandue, le Bordet-Wassermann est plus souvent négatif que positif dans les aortites syphilitiques, même après réactivation. Le diagnostic de syphilis doit être posé cliniquement, en se basant sur les antécédents et sur les signes associés, tels que leucoplasie buccale, réflexes achilléens abolis, inégalité ou irrégularité des pupilles, etc...

Chez plusieurs malades, nous avons fait précéder le traitement arsenical d'une série d'injections intramusculaires ou intraveineuses d'oxycyanure de mercure (novargyre) à raison de 1 centigramme tous les jours ou tous les deux jours.

Chez d'autres, nous avons installé d'emblée le traitement par le tréparsol, mais en commençant toujours par

de faibles doses : première série à 0 gr. 25 quatre jours; deuxième série à 0 gr. 50; troisième série à 0 gr. 75. Nous n'avons jamais dépassé 1 gramme par jour et nous n'avons augmenté la dose qu'en l'absence d'accidents d'intolérance.

Sauf un cas, où nous avons dû interrompre le traitement à cause de la céphalée et d'éruptions urticariennes, tous nos aortiques, même lorsqu'ils avaient de l'albuminurie et une azotémie élevée, ont toléré le traitement et ont été améliorés.

Les sept cas dont nous rapportons l'observation résumée nous paraissent démonstratifs.

Obs. 8. — Sauv..., 44 ans.

21 février 1924 : périostite de la clavicule gauche + aortite (aorte augmentée de volume : diamètre frontal total, 7 cm. 5; diamètre réel de l'ascendante, 4 cm. 2). Le sommet de la crosse atteint l'extrémité des clavicules.

A l'auscultation : souffle diastolique à la base; peut-être double souffle. Tension artérielle : Mx 13,5; M4 7. Dyspnée. Palpitations.

Traitement suivi antérieurement :

En 1921 : 8 gr. 90 de néo.; 1 gr. 72 de sulfarsénol; 15 piqûres de cyanure à 1 cc.;

En 1922 : 10 gr. 70; 6 gr. 75 de Ho;

En 1923 : 2 gr. 75 de néo.; 20 piqûres de Bi.

Mise au tréparsol le 7 février 1924 : B. W. H7.

27 *mars* 1925 : grosse amélioration fonctionnelle; dyspnée. palpitations disparues. Etat général excellent.

Obs. 9. — G... (Ch.), 44 ans, manœuvre, alcoolique.

Aortite avec double souffle de la base, ayant présenté des phénomènes subasystoliques à type d'insuffisance ventriculaire droite avec dypsnée. râles fins dans les deux poumons, cœur sourd et arythmique, souffle systolique

de la pointe. Tension artérielle : 10/6-1/2. Œdème des jambes, gros foie, reflux hépato-jugulaire.

Le repos, la diète lactée, la digitaline suivie de théobromine font disparaître les phénomènes aigus et on constate au bout de quelques jours un double souffle aortique.

Radiologiquement, gros cœur, aorte uniformément dilatée, très grosse péri-aortite.

Syphilis niée, Mais Bordet-Wassermann + + + +.

Traitement : quatre séries de deux comprimés de tréparsol, aucun incident. Le malade, fonctionnellement guéri, sort sur sa demande; il doit continuer le tréparsol quatre jours par semaine pendant six semaines.

Obs. 10. — M. N..., 70 ans, industriel.

Présente de la dyspnée d'effort, de l'asthme nocturne et des douleurs nocturnes à type angineux. Tension artérielle de 24/13 à 20/11. Gros souffle systolique aortique et clangor diastolique.

Radiologiquement, aorte très élargie avec péri-aortite très marquée.

Syphilis niée, BordetWassermann — — — —.

D'octobre 1923 *à juin* 1924, reçoit trois séries de vingt injections de novargyre intramusculaires. En juillet 1924, saison à Vittel. Amélioration marquée des signes fonctionnels et diminution considérable de la péri-aortite sous l'écran. Tension artérielle : 18/11.

En novembre 1924, à la suite de surmenage et d'écarts de régime, poussée hypertensive avec céphalée, dyspnée, angoisse précordiale, insomnie.

Du 15 *novembre au* 15 *janvier*, traitement par le tréparsol, en commençant par un comprimé pour monter à quatre Tolérance parfaite. Disparition rapide des symptômes fonctionnels, euphorie, reprise de l'activité.

Obs. 11. — M. F..., 50 ans, négociant.

Syphilis datant de trente ans traitée par des pilules et du sirop de Gibert. Bordet-Wasserman — — — —.

Aortite avec double souffle et dilatation considérable, péri-aortite. Emphysème pulmonaire, crise asthmatiformes. Claudication intermittente; réflexes achilléens presque abolis, ptosis de la paupière gauche. Poly et pollakiurie, traces d'albumine. Tension artérielle : 24/11.

Traitement : de mars 1923 à octobre 1924, séries alternées de quinze injections de novargyre (quatre séries) et de douze injections de 3 c. c. de Quinby (trois séries); deux saisons à Vittel. Du 15 novembre au 15 janvier, tréparsol, trois comprimés pendant quatre jours par semaine. L'amélioration obtenue par les premiers traitements s'est accentuée depuis le tréparsol : dyspnée moindre, plus de vraies crises d'asthme, disparition de la claudication et des douleurs du membre inférieur. Radiologiquement, la péri-aortite a fondu et les poumons s'éclairent mieux.

Obs. 12. — Mme C..., 50 ans.

Douleurs rétrosternales. Légers phénomènes d'angoisse. Grosse aorte perceptible derrière la fourchette sternale. Grosse dilatation, début d'ectasie de la crosse, obscurité de tout le médiastin. Tension artérielle : 19/10.

Syphilis ignorée, mais accouchement prématuré d'un fœtus macéré, infection, hystérectomie. Mari paralytique général. Bordet-Wassermann — — — — —, Hecht — — — +.

En juin 1924, vingt injections intramusculaires de novargyre.

En août 1924 et septembre, huit semaines de tréparsol à un comprimé, puis deux, puis trois. Nouvelle série en novembre, décembre.

Amélioration extrêmement rapide. Disparition des phénomènes subjectifs. Disparition presque complète de la médiastinite. Tension artérielle : 16/10.

Obs. 13. — Mme M..., 62 ans.

Céphalée, toux spasmodique. Souffle systolique aortique, éclat diastolique. Aorte élargie, péri-aortite importante. Tension artérielle : 21/13. Urée sanguine : 0,67. Bordet-Wassermann — — — —, Hecht — — — —. Syphilis ignorée.

Deux séries de tréparsol à trois comprimés quatre jours par semaine pendant six semaianes.

Disparition de la céphalée dès la deuxième semaine. Tension artérielle : 16/11. Urée sanguine : 0,35.

Obs. 14. — M. V..., 46 ans.

Hérédo-syphilitique (père mort paralytique général). Aortite et néphrite hypertensive. Très amélioré par le novargyre et le novarsénobenzol intraveineux à faibles doses (dose maxima injectée : 0 gr. 60). En juillet 1924, on essaie de substituer le tréparsol au novarsénobenzol. Le malade a quelques troubles digestifs (diarrhée, vomissements) et surtout une céphalée intolérable et de légères poussées d'urticaire. Il interrompt son traitement et refuse de le reprendre. Notons que, de lui-même, le malade avait d'emblée commencé sa première série par quatre comprimés, alors que nous lui avions conseillé de débuter à un seul.

3°) *Syphilis gastrique :* Nous avons pu en observer deux cas dans lesquels le tréparsol a pu être substitué non seulement sans inconvénient, mais, semble-t-il, avec avantage, aux traitements classiques jusque-là suivis.

Obs. 15. — M. C..., 52 ans, industriel, ancien colonial.

A eu, à l'âge de 35 ans environ, aux colonies, une lésion chancriforme, non traitée, qui a guéri spontanément.

En 1921, nous le voyons après un chirurgien qui a posé le diagnostic de sténose pylorique par ulcère ou cancer et

conseillé une intervention. L'examen radiologique montre une rigidité complète du pylore et de l'antre prépylorique, image analogue à celle de la limite plastique.

Bordet-Wassermann et Hecht négatifs.

Nous demandons, avant l'opération, un mois de traitement. Après six injections de novargyre, 0 gr. 15 de novarsénobenzol déterminent des vomissements, de la céphalée et un prurit intense. Nous revenons au novargyre. A partir de la dixième piqûre, diminution marquée des douleurs. Après vingt-cinq piqûres, l'examen radiologique montre le retour de la mobilité et de la contractilité gastriques.

Depuis lors, quatre séries de 20 piqûres de novargyre sont faites chaque année jusqu'au mois d'octobre 1923.

En juillet 1924, le malade qui, ne souffrant plus, n'était pas revenu, est repris de phénomènes d'intolérance gastrique. Nous lui donnons alors du tréparsol, en commençant par un comprimé pour monter progressivement à quatre par jour.

Dès la deuxième semaine du traitement, qui ne détermine aucun incident, les troubles gastriques disparaissent.

Le malade suit actuellement sa troisième cure de six semaines de tréparsol. Tous ses troubles gastriques ont disparu et il éprouve une sensation de bien-être et de force qu'il ignorait depuis longtemps.

Obs. 16. — Mme N..., 60 ans.

Syphilis ignorée; présente à la fois des phénomènes légers d'aortite avec aorte élargie et grosse péri-aortite et un syndrome de sténose pylorique.

L'examen pylorique montre un pylore incontinent rigide et une absence de contractilité de toute la région prépylorique.

Les cures alternées de mercure (novargyre) et de

Quinby ont amené en six mois une transformation complète de l'état gastrique ainsi que la fonte de la périaortite.

Depuis six mois, nous avons, sans inconvénient, substitué le tréparsol aux piqûres. L'état continue à être excellent.

4°) *Syphilis du foie :* Nous en avons observé un cas.

Obs. 17. — M. G..., 50 ans, voyageur de commerce.

Vient nous trouver, il y a un an, avec de l'ictère, un foie énorme, douloureux, dur, bosselé, comme bourré de masses dures du volume d'une noix à celui d'une mandarine et une grosse rate dure accessible à la palpation. Sa syphilis date de vingt-cinq ans et a été peu traitée, par des pilules seulement. Le diagnostic de syphilis du foie a déjà été porté, mais il ne tolère ni les arsénobenzènes (même en injections sous-cutanées), ni le bismuth. Des séries de mercure n'ont pu qu'être ébauchées, la profession du malade l'amenant couramment à voyager. Les quelques injections de novargyre que nous pouvons pratiquer amènent une légère amélioration.

Revu en janvier dernier, le malade est dans un état précaire : foie encore augmenté, à grosses bosselures, un peu d'ascite, traces d'albumine et de sucre, ictère intense, amaigrissement et perte des forces.

Le tréparsol est donné, à un comprimé pour commencer, puis deux, puis trois, puis enfin quatre, le malade étant revu chaque semaine. Aucun accident d'intolérance, sauf un peu de diarrhée, alors que 0 gr. 15 de novarsénobenzol amenaient des réactions inquiétantes. Changement à vue dans l'état général qui se remonte très vite et dans l'état local : d'une semaine à l'autre, le foie se modifie, diminuant de volume et reprenant, entre les îlots durs qui se rétrécissent, une consistance normale; l'ictère pâlit, l'albumine et le sucre ont disparu.

5°) *Syphilis nerveuse :* L'expérimentation a montré depuis longtemps le neurotropisme des acides arsiniques. L'une des objections *a priori* faites à leur emploi chez l'homme a même été ce neurotropisme. Aux doses que nous avons employées, nous n'avons constaté aucun symptôme de toxicité nerveuse, notamment sensorielle. Mais les propriétés neurotropes du tréparsol nous ont paru comporter une application intéressante dans le domaine de la syphilis nerveuse. Nous ne pouvons encore apporter aucune conclusion, mais nous voulons attirer l'attention sur l'efficacité logique du tréparsol, même à doses se rapprochant de la dose toxique, dans les syphilis nerveuses, dans la paralysie générale et dans le tabes.

Tabes : Nous avons donné du tréparsol à deux tabétiques arrivés l'un et l'autre à la période d'ataxie; l'un d'eux présentait des arthropathies des genoux et des tibiotarsiennes. Chez l'un et l'autre, les crises gastriques qui les avaient amenés à l'hôpital ont été calmées. Mais, chez l'un d'entre eux, après quelques semaines, le traitement dut être interrompu à cause d'une céphalée manifestement provoquée par le médicament.

Syphilis bulbo-protubérantielle avec atteinte du nerf auditif droit :

Obs. 18. — B. F..., 38 ans, mécanicien de camion.

Entre le 31 décembre 1924 à la Salpêtrière pour de la céphalée, des vertiges, des troubles de la démarche datant de deux mois environ. L'examen montre des troubles de l'équilibre et de la démarche à type labyrinthique. On note de la diminution de la force musculaire et de l'hypotonie musculaire aux membres supérieur et inférieur gauches.

Les réflexes tendineux sont vifs, spasmodiques, plus marqués à gauche. Il y a du clonus du pied des deux côtés. Pas de signe de Babinski.

Réflexe crémastérien aboli à gauche; réflexes cutanés

abdominaux faibles. Le malade se plaint de sensation de fourmillements dans les membres, mais il n'y a pas de troubles objectifs de la sensibilité. Aucun trouble trophique, ni sphinctérien; pas de trouble de la parole, ni de l'écriture. Pas de signes de la série cérébelleuse. Yeux : inégalité pupillaire, accommodation normale à la lumière; pas de paralysies intrinsèques; fond d'œil normal (M. Lagrange).

Oreilles : le malade se plaint de bourdonnements. Surdité à droite due à une destruction à peu près complète du VIII portant à la fois sur le nerf cochléaire et le nerf vestibulaire (M. Hautant).

Pas d'antécédent avoué de syphilis. Bordet-Wassermann + + + + dans le sang. Ponction lombaire : liquide clair, albumine 0,71; 11,2 lymphocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Benjoin colloïdal subpositif. Bordet-Wassermann — — + +.

Traitement : trois comprimés de tréparsol quatre jours par semaine. Amélioration presque immédiate. Après la troisième série, les vertiges et les phénomènes spasmodiques ont disparu à tel point que le malade sort sur sa demande, promettant de continuer le traitement. Il revient trois semaines plus tard, pour une rechute provoquée par une reprise de son métier de conducteur de camion. Il est remis au repos et au tréparsol. Amélioration légère, sauf en ce qui concerne les troubles conditionnés par la destruction du nerf auditif.

Syphilis nerveuse ou tabes incipiens :

Obs. 19. — M. S..., 40 ans.

Sans antécédent connu de syphilis, dit-il, fut, il y a quatre ans, à propos d'accidents hérédo-syphilitiques constatés chez un de ses enfants, âgé alors de 5 ans, soumis à une prise de sang qui montra un Bordet-Wassermann positif. Bien que ne présentant, à cette époque, aucun accident clinique, M. S... fut mis au traitement et

reçut chaque année deux séries de 15 piqûres d'Enésol ou de benzoate de mercure. Disons, à la décharge du médecin traitant, que ce malade était absolument intolérant au novarsénobenzol (crises nitritoïdes, vomissements, érythèmes) et au bismuth (stomatite). Lorsque ce malade vint nous trouver en novembre 1924, il se plaignait d'une céphalée gravative, surtout vespérale, d'un état légèrement vertigineux, de crises gastriques douloureuses, de diminution vespérale de l'acuité visuelle et d'un affaiblissement marqué de son aptitude au travail. Réflexes achilléens presque nuls, rotuliens exagérés, pupilles très paresseuses à la lumière.

Ponction lombaire : hypertension, liquide clair, hyperalbuminose, 22 lymphocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte.

Bordet-Wassermann — + + dans le sang — — + + dans le liquide céphalo-rachidien.

Traitement : tréparsol quatre jours par semaine, à raison de un comprimé pour la première série, en augmentant d'un à chaque série jusqu'à quatre. Tolérance parfaite. Disparition de la céphalée dès la deuxième série. Au bout de deux mois, le malade a retrouvé son activité et ne souffre plus. Il est actuellement dans sa période de repos.

De ces observations, nous croyons pouvoir conclure que le tréparsol a, dans la syphilis ancienne et dans la syphilis viscérale, une action rapide et profonde. Il a l'avantage d'être très maniable et d'être remarquablement bien toléré, surtout si l'on institue des séries à doses progressives et qu'on respecte les intervalles de trois jours nécessaires à l'élimination par les urines. Plus actif que le mercure, mieux toléré que les arsénobenzènes, non dépresseur comme le bismuth, mais au contraire stimulant, le tréparsol nous paraît réaliser un progrès dans le traitement de la syphilis viscérale.

IV. Syphilis asymptomatique

Les cas ont été étudiés dans le service. Nous avons étudié l'évolution de la réaction de B.-W. dans 32 cas et la tolérance dans 46 cas,

5 fois la réaction de B.-W. n'a pas été faite.

2 B.-W. étaient négatifs au début du traitement.

1 fois des injections de Bi étaient pratiquées en même temps que l'administration du tréparsol.

Restent donc 32 cas pour l'étude de la réaction de B.-W.

13 restent positifs dont 3 cependant tombent à H4-H4 et H5. Ils ont pris en moyenne 167 comprimés pendant la 1re série qui a duré en moyenne 10 semaines et demie, soit 16 comprimés par semaine. 19 deviennent négatifs après une série qui a duré 8 semaines et demie, à raison de 13 comprimés par semaine, soit 102 comprimés.

Dans ces cas de syphilis asymptomatique il y a forcément un groupement très hétéroclite dans lequel peuvent rentrer des syphilis héréditaires avec B.-W. fixé, ne cédant ni au mercure, ni aux arsénobenzènes, ni au bismuth, ainsi que des syphilis secondaires dont les accidents ont disparu récemment ou n'étaient pas encore apparu. Nous avons pu constater chez ces malades, outre la négativation du B.-W., une grande amélioration de l'état général et une reprise de poids chez des malades sédentaires

certes puisqu'à l'infirmerie spéciale et assez sommairement nourris.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — Gour...

16 octobre 1923 : entre pour vaginite et anite chancrelleuse. Mise au tréparsol le 21 octobre. B. W. Ho. Après 58 comprimés : B. W. H8.

Obs. 2. — Bret...

20 septembre 1923 : chancres mous. B. W. Ho. Tréparsol le 28 septembre. Après 141 comprimés : B. W. H8.

Obs. 3. — Ko..., 7 ans et demi.

Mère en traitement pour syphilis datant de quinze ans. B. W. Ho. Pas d'incisives latérales supérieures. Carabelli double.

Avait eu du novar. le 15 février 1921, qui avait amené de la céphalée et des vomissements. Mise au bismuth en juillet 1922 : faible traitement continué jusqu'en décembre.

En février 1923 : B. W. et Hecht Ho. Anorexie totale. Céphalé.

En mars 1923 : sulfarsénol sous-cutané + Bi. jusqu'en juillet. Mise au tréparsol le 21 juillet : un comprimé par jour. 21 septembre 1923 : Ho. A plus d'appétit. A augmenté de 2 kilos. D'octobre à mars 1924, prend 93 comprimés; en mars, B. W. H8; Hecht Ho. De mars à mai 1924, prend 56 comprimés : B. W. H6; Hecht H_2. En août 1924, a pris de nouveau 60 comprimés : B. W. H_2; Hecht H5. Mise au Bi.

Obs. 4. — Lepa...

22 septembre 1923 : B. W. Hecht 40.

Mise au tréparsol le 29 septembre. Prend 21 comprimés en deux mois qui amènent l'apparition d'une diarrhée qui fit abandonner le traitement, puis reprend son traitement irrégulièrement (72 comprimés en sept mois); sept et dix mois après : B. W. H8.

Obs. 5. — Quir...

16 juin 1924 : B. W. et Hecht : Ho.

Trois piqûres de Bi amènent des vomissements pendant trois jours.

1er juillet : tréparsol : prend 75 comprimés, à la suite desquels B. W. et Hecht : H8.

Plusieurs séries de tréparsol sont bien supportées : 6 B. W. négatifs.

Janvier 1925 : B. W. H8.

Obs. 6. — Dup...

12 février 1923 : chancres mous. B. W. Hecht : Ho.

Mise au Bi du 5 février au 20 mars : 11 injections : B. W. H2, Hecht H2.

Mise au tréparsol le 12 octobre.

Après l'ingestion de 50 comprimés. B. W. H8.

Obs. 7. — Mai...

8 décembre 1923 : eczéma vésiculeux vrai avec suintement, siégeant au niveau des mains et des avant-bras, ayant tendance à prendre une forme annulaire. B. W. et Hecht Ho. Mise au tréparsol.

22 décembre : améliorations de l'eczéma.

5 janvier : B. W. et Hecht Ho.

2 février : poussée d'eczéma sur le médius gauche.

22 mars : B. W. et Hecht : Ho, pas d'eczéma.

Remise à deux mois.

Obs. 8. — Jau...

Chancre vulvaire en 1905, suivi de syphilides secon-

daires. A suivi irrégulièrement plusieurs traitements.

Entre dans le service le 20 septembre 1923 : réflexes achilléens abolis et pupillaires lents.

Leucoplasie de la langue. B. W. et Hecht : Ho.

Tréparsol le 17 septembre. 2 octobre : diarrhée.

Février 1925 : B. W. Ho. Vernes : 52.

Mise au tréparsol + Bi.

4 mars 1925 : B. W. et Hecht : Ho. Vernes : Do 33.

Obs. 9. — Pou...

16 octobre 1923 : vaginite et métrite. Poids 42 kil. 900. B. W. et Hecht : H.o.

Tréparsol le 17 octobre.

5 novembre : meilleur état général. Poids 44 kilos.

23 novembre : B. W. et Hecht H8. Poids 45 kil. 500.,

7 décembre : Poids 46 k. 200.

Obs. 10. — Pil...

Chancre et syphilides secondaires en 1919. Traitée par le Novar : deux séries sont bien supportées; la troisième n'est pas tolérée. Mise au benzoate et au cyanure.

Mise au Tréparsol et au cyanure de Hg : bien supportés.

Obs. 11. — Mor...

1er août 1924 : B. W. et Hecht : Ho. Vernes : Do 43.

3 août : tréparsol. Prend 200 comprimés. B. W. et Hecht restent à Ho. Vernes descend progressivement à Do 9.

Obs. 12. — Poqu...

12 février 1924 : B. W. et Hecht Ho. Prend 137 comprimés.

11 réactions de B. W. Ho. Mise au Bi. 12 injections de Curaluès. B. W. Ho. Mise au Néo.

Cette malade présente des lésions de kératite intertitielle avec participation de l'iris. (Examen de l'œil en janvier 1924).

Obs. 13. — Gui...

23 février 1924 : B. W. et Hecht Ho. Mise au tréparsol.

20 mars : névralgie faciale gauche. Œdème de la face unilatéral du même côté. Ecoulement de pus par l'oreille.

Prend 150 comprimés en douze semaines. B. W. H8.

Obs. 14. — Bey...

8 février 1925 : B. W. Hecht Ho. Mise au tréparsol.

Le 4 avril, au cours du traitement par le tréparsol, apparaît une gingivite de la mâchoire inférieure avec ulcérations. Pas d'éruption cutanée. On cesse le traitement.

Le 7 : amélioration des lésions. B. W. H8. Hecht H8.

Deuxième et troisième série de tréparsol en septembre et décembre 1924. B. W. Hecht Ho. Vernes Do o.

Obs. 15. — Chaht...

En décembre 1922 : syphilides vulvaires. Traitée par Néo, qui amène après chaque injection : frissons et céphalée. Mise au Bi qui est mal supporté.

Juillet 1924 : B. W. Hecht Ho. Mise au tréparsol, qui est bien supporté. Prend 77 comprimés. B. W. H7. Hecht, H5.

Obs. 16. — Pau...

Chancre et ictère en 1920. Traitée par le Novar, qu'elle ne supporte pas (très forte fièvre et sueurs profuses), et le Bi.

Mai 1924 : B. W. Hecht H7. Mise au tréparsol. Au début du traitement diarrhée, coliques, vomissements biliaires. mais le traitement est continué et bien supporté.

Obs. 17. — Col..., 68 ans.

Syphilis à l'âge de 23 ans. En octobre 1920, Ho. Reçoit 3 gr. 40 de Novar; en avril 1921 Ho. Reçoit 3 gr. 75 de Novar; en août H8. En novembre Ho. Reçoit 4 gr. 05 de Néo. En février 1922 H8. Septembre H8. Avril 1923 H8. Janvier 1924 H8. Mai 1924 : douleurs sciatiques. Anorexie. Mis au tréparsol.

30 mai : appétit revenu. Persistance des douleurs.

17 juin : se sent beaucoup mieux.

5 juillet : a repris 7 k. 500.

Deuxième série de tréparsol en novembre 1924.

Obs. 18. — Vinc..., 20 ans.

8 mai 1924 : syphilide pigmentaire. B. W. H2. Hecht Ho. Mise au tréparsol. Prend 64 comprimés. B. W. H8.

Obs. 19. — Mail...

19 mai 1924 : leucomélanodermie du cou. B. W. Hecht Ho. Tréparsol le 21 mai. Après 80 comprimés. B. W. H8.

Obs. 20. — Cor...

28 mai 1924 : céphalée. B. W. Ho. Vernes Do : 16.

Ponction lombaire : B. W. négatif; lymphocytes 3; albumine 0.25.

Tréparsol le 29 mai. 11 juin : céphalée disparue. Prend 236 comprimés. 12 août : B. W. H4. Bon état général. Vernes : Do 10.

Obs. 21. — Fon...

3 juillet 1924 : chancre mou anal. B. W. et Hecht Ho. Vernes : Do 21. Tréparsol 8 juillet. Après 89 comprimés. B. W. H8.

Obs. 22. — Peig...

19 mai 24 : ulcération de la fourchette. Pas de tréponèmes. Innoculation négative. B. W. et Hecht H8.

27 mai 24 : B. W. H2. Hecht Ho.

Douze semaines après : B. W. Ho. Huit semaines après B. W. H6. A pris 310 comprimés.

Obs. 23. — Mar...

Bartholinite droite. 11 juillet 1924 : B. W. et Hecht Ho. Vernes : Do 21.

Prend 161 comprimés. B. W. et Hecht Ho. Vernes : Do 8.

Obs. 24. — Mén...

Chancre et roséole il y a quatre ans. Huile grise. Biiodure. Intolérante au Néo : diarrhée avec sang. Intolérante au Bi. : diarrhée.

13 août 1924 : mise au tréparsol : bien supporté. B. W. H8 à la fin du traitement.

Obs. 25. — Brin...

21 juillet 24 : B. W. H5. Vernes : Do 5.

Tréparsol 27 juillet.

En septembre 24 : 4 réactions de B. W. H8. 4 réactions de Vernes : Do 0.

Obs. 26. — Bail...

8 juillet 24 : B. W. Hecht Ho. Vernes : Do 72.

Après 186 comprimés en 12 semaines. B. W. H8.

Obs. 27. — Wen...

18 août 24 : B. W. Hecht Ho. Vernes : Do 20.

Tréparsol 29 août. Prend 160 comprimés jusqu'au 18 octobre 24. A cette date : B. W. et Hecht H1. Vernes : Do 16. Mise au Bi en janvier 1925. B. W. Hecht Ho.

Obs. 28. — Rag...

3 septembre 24 : B. W. et Hecht Ho. Vernes : Do 105.

15 septembre : tréparsol. Prend 180 comprimés en dix semaines. 10 B. W. Ho.

Obs. 29. — Delav... 31 ans.

21 septembre 1924 : roséole il y a 13 ans. Aurait eu un traitement à l'énésol (2 séries), puis apparition d'une paraplégie il y a un an qui a duré 10 mois et qui a été traitée à Lariboisière et Saint-Louis par du cyanure et du Novar. Mais ne supporte pas le Novar (nausées, vomissements).

La malade entre pour vaginite et gale. B. W. et Hecht Ho. Vernes 23.

Guérison presque complète de la paraplégie. Aucune gêne de la marche. Disparition des phénomènes douloureux. Légère diminution de la sensibilité aux membres inférieurs. Abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

Yeux normaux.

Quelques troubles de la mémoire.

Mise au tréparsol le 21 septembre. Après 128 comprimés : B. W. Ho.

Obs. 30. — Mer...

18 octobre 24 : B. W. Hecht Ho. Vernes Do : 17.

Tréparsol 22 octobre. Après 128 comprimés : B. W. H8. Vernes : Do 4.

Obs. 31. — Deb...

9 septembre 1924 : vaginite. B. W. et Hecht Ho.

Mise au tréparsol le 17 septembre.

Le 23 octobre : urticaire à petits éléments. (A pris 100 comprimés).

Le 27 octobre : érythème scarlatiniforme avec prurit : éruption localisée aux membres, surtout aux jambes, où il est plus intense et plus prurigineux.

3 novembre : éruption est très pâlie et les démangeaisons disparues.

7 novembre : desquamation au niveau des bras et sur la face externe des jambes. 17 novembre : éruption dis-

parue. 24 novembre : Novar (0-15). En décembre : Novar : 0.30, 0.45, 0.60, 0.90 bien supportés.

Le 8 décembre on essaie de donner 4 comprimés qui donnent des démangeaisons avec rougeurs. Quitte le service pour y rentrer en février. Mis à 2 comprimés par jour bien supportés. B. W. et Hecht : 21 réactions sont restées à Ho. Vernes a oscillé entre 119 et 44.

Obs. 32. — Guil...

Aurait eu roséole, papules vulvaires, plaques muqueuses de la gorge en octobre 1922. Soignée par Bi ——.

7 octobre 24 : B. W. Hecht Ho. Vernes Do : 8.

Tréparsol le 22 octobre.

Après 51 comprimés : B. W. H8.

Obs. 33. — Bel...

5 novembre 1924 : B. W. Ho. Hecht Ho.

Tréparsol le 5 novembre. Après 85 comprimés en huit semaines B. W. Ho.

Obs. 34. — Terj...

12 décembre 24 : ulcération suspecte de l'anus. Grossesse de 4 mois et demi. B. W. Ho.

Tréparsol le 13 décembre. Après 76 comprimés en six semaines : B. W. H8.

Obs. 35. — Cha...

En septembre 1921 : chancres mous de l'anus. B. W. Ho. Mise au Novar : en octobre et novembre 1921 : 4 gr. 80; janvier et février 1922 : 4 gr. 10; avril 1922 : 1 gr. 50.

Reviens en août 1922 pour vertiges, céphalée, étourdissements. B. W. H2. Mise au Bi (Curaluès). A la 7e piqûre 4 heures après la piqûre, céphalée violente, diarrhée. Le lendemain : frissons et douleurs dans le ventre. Etourdissements. Vertiges, céphalée, diarrhée.

Le 2 septembre : B. W. H8.

La malade est remise au Novar : 4 grammes en deux mois. Treize mois sans traitement.

En novembre 1923 : mise au tréparsol. Le deuxième jour des comprimés assez forte diarrhée, qui réapparaît plusieurs fois au cours du traitement qui n'est pas suspendu; prend 131 comprimés en deux mois et demi.

Reste neuf mois sans traitement et rentre le 29 décembre 1924. B. W H8. Vernes o. Mise au tréparsol.

Le 6 janvier : B. W. H2. Vernes o. Hecht Ho.

Prend 62 comprimés et le 4 février : B. W. H6. Hecht H2. Vernes 4.

Obs. 36. — Dau..., 29 ans.

13 novembre : chancre de la vulve en 1913. A suivi un traitement à Toulon et à Paris, puis traitement suspendu pour intolérance au Novar.

Présente : éléphantiasis congénital des petites lèvres et prolapsus du vagin. Sur la paroi latérale gauche du vagin, ulcération irrégulière de la dimension d'une pièce de 5 francs à bords très irréguliers, à fond sanieux et anfractueux. A la palpation on constate une induration parcheminée. On peut mobiliser la lésion sur les plans profonds. La moitié interne de la surface ulcérée est refoulée par le prolapsus, ce qui donne à l'ulcération un aspect plissé. La lésion est indolore.

La malade se plaint d'une difficulté très nette à aller à la selle : au toucher rectal on constate, à 6 centimètres environ de l'anus, un rétrécissement laissant passer une bougie n° 18.

La malade présente en outre une fistule anale datant de cinq mois; par le toucher rectal on sent une zone indurée, correspondant au trajet de la fistule, qui ne paraît pas être en rapport avec le rétrécissement. B. W. Ho.

Tréparsol le 15 novembre : le deuxième jour après le début du traitement, nausées, vomissements; on donne de l'Elixir parégorique et on continue le traitement qui est bien supporté.

2 *janvier* : aucun changement dans l'aspect des lésions. B. W. H8.

Obs. 37. — Bart...

9 décembre : végétations. B. W. Hecht Ho.

Tréparsol 17 décembre (2 comprimés quotidiens).

Dans la nuit du 17 au 18 janvier, apparition d'un érythème sur les avants-bras, les cuisses et la face dorsale des pieds. Arrêt du tréparsol.

21 janvier : persistance d'une légère rougeur sur la face postérieure des avant-bras et sur le tiers inférieur des jambes. Céphalée et diarrhée.

28 janvier : très légère rougeur persiste.

8 février : 1 comprimé par jour très bien supporté.

12 février : 2 comprimés par jour très bien supporté.

25 février : Hecht, B. W. H4. Vernes 4.

Obs. 38. — Dup... (Marthe), 33 ans.

15 janvier 1925 : cervicite avec écoulement purulent abondant. Pas de signes cliniques de syphilis.

B. W. Ho.

Hecht Ho.

Vernes : Do 77.

Mise au tréparsol le 17 janvier.

En janvier-février prend 114 comprimés.

25 février : B. W. Ho. Hecht Ho. Vernes : 75.

Obs. 39. — Pot...

27 janvier 1925 : B. W. Hecht Ho. Vernes Do 67.

Vernes tombe progressivement à 37 le 16 mars 1925.

Prend 104 comprimés. B. W. et Hecht restent à Ho.

Obs. 40. — Lechev...

Syphilis en 1919. Dans le service du Docteur Emery, à Saint-Lazare, a reçu 5 injections de sulfarsénol mal supportées (vomissements, diarrhées), puis 3 piqûres de Néo (0.20, 0.20, 0.15) qui provoquent également vomissements et diarrhée.

Le 10 octobre est mise au tréparsol : bien supporté. Prend 33 comprimés et quitte le service.

Obs. 41. — Pat..., 17 ans.

Novembre 1924 : Do 0.

2 janvier 1925 : Do 58. Aucun autre accident. Mise au tréparsol le 24 janvier.

De janvier à mars : 4 comprimés pendant quatre jours et trois jours de repos.

6 février : Do 44; 27 février Do 9; 13 mars, ponction lombaire. Do 0. Albumine, 0.44. Leucocyte 45.

28 mars : Do 0.

Obs. 42. — Boy...

4 novembre 1924 : Do 96. Aucun accident. Reçoit 4 piqûres de Novar 10, 15, 20, 30 centigrammes).

24 novembre : une heure après la piqûre : maux de tête, nausées, sans vomissements, pas de température, angoisse, rougeur du visage. On donne de l'adrénaline qui fait ceser les accidents.

Mise au tréparsol le 5 décembre 4 comprimés par jour avec trois jours de repos jusqu'au 13 janvier, très bien supporté.

7 décembre : Do 88; 13 décembre : Do 75; 17 janvier : Do 67; 7 février : Do 45; 27 février : Do 42.

Deuxième série de tréparsol du 13 février au 10 mars.

Troisième série commencée le 21 mars (2 comprimés chaque jour, traitement continu).

Ponction lombaire (13 mars). Do 0. Leucocytes 0,4. Albumine 0,20.

28 mars : Do 42.

Obs. 43. — Gourl...

8 octobre 1921 : roséole (diagnostic de Saint-Lazare où elle est mise au tréparsol pendant quatre jours).

En novembre-décembre : une série de Novar, 2 gr. 10; 5 novembre : Do 23. 26 décembre : Do 0. Mise au tréparsol le 7 février.

Obs. 44. — Dum...

Syphilis reconnue à Saint-Lazare en 1923. Reçoit 15 piqûrse de Bi, 11 de Néo. En 1924, 2e série de Novar. En novembre 1924 : Do 0. qui remonte en janvier 1925 à Do 14. Mise au tréparsol le 23 janvier 1925.

Première série du 23 janvier au 17 février (64 comprimés).

Le 6 février, Do 7; 6 mars, Do 8. 13 mars : ponction lombaire : Do 97. Leucocyte 0,4. Albumine 0.24.

Remise au tréparsol le 28 mars.

Obs. 45. — Desm...

En novembre 1924 : tréparsol à Saint-Lazare. Vernes 13, le 24 décembre (à l'Œuvre libératrice).

Obs. 46. — Lebou...

Chancre en 1920. Traitée pendant deux ans par Novar très mal supporté. Trois séances environ de huit injections. N'a pas supporté Quinby.

En septembre 1924 : une série de sulfarsénol.

En octobre 1924 : piqûres très douloureuses. Est mise au tréparsol. Prend 15 comprimés en deux semaines et demie. Très bien supporté.

§ V. Hérédo-syphilis et femmes enceintes.

1°) Hérédo-syphilis. — Plusieurs observations espagnoles, italiennes et brésiliennes, tendent à montrer que le tréparsol a chez le nourrisson et l'enfant un pouvoir thérapeutique analogue à celui qu'il possède chez l'adulte.

Le contraire serait assez surprenant. Nous avons personnellement eu peu d'occasions de traiter des cas pouvant servir de test, tout au moins en ce qui concerne les accidents secondaires évoluant dans les premiers mois de la vie. Mais nous publions 6 observations de nourrissons hérédo-syphilitiques soignés par M. le Professeur Flamini, de Rome, elles montrent combien le tréparsol est bien supporté et quelle est son efficacité. Nous avons pu nous convaincre que dans les troubles du développement et dans les lésions viscérales tardives dues à l'hérédo-syphilis, le tréparsol avait une activité au moins égale à celle des arsénobenzènes, sans en présenter les inconvénients. Etant donné les difficultés techniques et morales des injections en général et des injections intraveineuses en particulier chez l'enfant, le tréparsol, nous paraît, actuellement, le médicament idéal de l'hérédo-syphilis.

1) Voici les 6 observations de M. le Pr Mario Flamini concernant des nourrissons :

OBSERVATIONS

Obs. 1. — Z. N..

Né le 18 avril 1924. Mère syphilitique, traitée pendant la grossesse par 6 injections de 914. L'enfant à l'entrée au dispensaire ne présentait aucune lésion. A été nourri par une nourrice mercenaire syphilitique. B. W à l'entrée dans le service le 1er juin 1924 : — + + +.

Mis au tréparsol le 8 juin à la dose de 3 centigrammes par jour, c'est-à-dire un centigramme par kilo.

La réaction de B. W. faite pendant neuf semaines donna les résultats suivants :

Au début de la cure : B. W. — + + +.

A la fin de la deuxième semaine : B. W. — + + +.

A la fin de la cinquième semaine : B. W. — — + +.

A la fin de la huitième semaine : B. W. — — + —.

On suspendit la cure pendant une période de quatre semaines et on la recommença à la dose de 6 centigrammes par jour, c'est-à-dire à raison de 1 cent. et demi par kilo.

Pendant cette cure la réaction de B. W. donna les résultats suivants :

Au début de la cure : B. W. — — — +; à la deuxième semaine : B. W. — — — +; à la quatrième semaine : B. W. — — — —; à la huitième semaine : B. W. — — — —.

L'enfant ne présenta aucun trouble pendant la cure. Son accroiss ment fut normal. Il prit environ 3 kilos.

Obs. 2. — A. P.

Date de naissance : 26 mars 1924. Entre au dispensaire sans la mère le 5 septembre 1924. Antécédents inconnus. Etat général mauvais : pesait 4 kil. 300 à 6 mois. Il présentait une éruption à type eczématiforme sur tout le corps, la face, le tronc et les membres. Rate palpable.

B. W. Ho (14 septembre 1924). Alimenté au lait de vache. Mis au tréparsol le 22 octobre 24 à la dose de 7 centigrammes (c'est-à-dire 1 centigr. et demi par kilo), pendant trois jours consécutifs alternés avec trois jours de repos.

Marche de B. W. : début du traitement + + + +; deuxième semaine — — + +; troisième semaine — — + +; quatrième semaine, négative; cinquième semaine, négative; huitième semaine, négative.

L'eczéma a persisté pendant toute la durée de la cure sans être atténué. L'enfant a présenté quelques vomissements le troisième jour de la cure; ils ont duré 24 heures seulement; il est discutable de les attribuer au tréparsol. Durant le traitement l'enfant, qui était atrophique, a augmenté légèrement de poids.

Obs. 3. — A. M.

Date de naissance 7 mai. Père syphilitique. Mère d'apparence saine. B. W. de la mère (16-5-24) positive avec 2 croix. B. W. de l'enfant (14-6-24) positive avec 2 croix.

L'enfant et la mère furent mis simultanément au traitement le 16-9-24; la mère à la dose de 0 gr. 75 par jour; l'enfant à la dose de 0 gr. 04, c'est-à-dire 1 centigramme par kilo. L'enfant, au début de la cure, présentait un coryza. Au début du traitement avait quelques vomissements et de la diarrhée verte. Pendant toute la durée du traitement les vomissements et la diarrhée ont persisté avec la même intensité. Allaitement maternel.

La marche de la réaction de B. W. fut la suivante :

Au début de la cure B. W. positive avec 2 croix; pendant la première semaine B. W. positive avec 3 croix; pendant la deuxième semaine, B. W. positive avec 2 croix; pendant la troisième semaine, B. W. positive avec 2 croix; pendant la quatrième semaine, B. W. positive avec 1

croix; pendant la cinquième semaine, B. W. négative; pendant la huitième semaine, B. W. négative.

Le coryza a disparu au neuvième jour de la cure.

Obs. 4. — N. N...

Né le 2 juin 1924 de mère débile mentalement et de père inconnu. Entre au dispensaire le 23 juin.

L'enfant présentait une paralysie flasque des membres supérieurs et inférieurs, avec abolition des réflexes rotuliens; tête ballante, c'est-à-dire un syndrome complet d'Oppeneim. La respiration se faisait seulement par le diaphragme; à la fin de l'inspiration on notait du tirage sus sternal et épigastrique. La rate était assez augmentée de volume. Le huitième jour après l'entrée apparurent des rhagades labiades et des papules ulcérées sur les joues et à l'intérieur de la bouche. On fit la réaction de B. W. de l'enfant qui fut positive avec 4 croix. Début du traitement le 27 juillet à la dose journalière de 5 centigammes (c'est-à-dire 1 centigramme et demi par kilo).

L'administration du médicament fut continué pendant une période de trois jours jusqu'à la fin du traitement au mois d'octobre.

La marche de la réaction de B. W. fut la suivante :

Au début de la cure : B. W. positive avec 4 croix. Après la première semaine, B. W. positive avec 4 croix; après la deuxième semaine, B. W. positive avec 4 croix; après la quatrième semaine, B. W. positive avec 2 croix; après la sixième semaine, B. W. positive avec 1 croix; après la huitième semaine, B. W. négative; après la dixième semaine, B. W. négative.

Après sir jours de traitement les rhagades labiales étaient complètement cicatrisées et les papules ulcérées presque guéries.

Les symptômes de la paralysie flasque étaient grandement atténués après cinq jours de traitement. L'enfant

commençait peu à peu à présenter une certaine tonicité des muscles, à faire quelques mouvements avec ses membres, à régulariser ses mouvements respiratoires. Après un mois de traitement environ les mouvements étaient devenus normaux ou presque. Après la septième semaine l'enfant apparaissait complètement normal, avec des mouvements vifs; la force musculaire semblait normale. Les réflexes rotuliens pouvaient être provoqués extrêmement facilement.

Le poids de l'enfant, qui après la première cure, était resté presque stationnaire, durant la cure suivante avait rapidement augmenté au point d'être devenu supérieur à la normale. Pendant toute la durée du traitement l'enfant ne présenta aucun phénomène d'intolérance.

Obs. 5. — G. A.

Né le 27 septembre 1923, a été amené à consulter avec sa mère le 5 octobre 1923. La mère, d'apparence saine actuellement, présentait à l'époque de la grossesse un B. W. positif avec 4 croix. L'enfant présentait seulement une grosse augmentation de la rate; la réaction de B. W fut positive avec 3 croix. L'enfant fut traité par des piqûres de mercure, une tous les deux jours. A partir du 30 octobre 1923, il fut traité par des cures qui duraient vingt jours, suivies de vingt jours de repos. Ce traitement fut terminé au début de février. L'enfant semblait en bonne santé jusqu'au 30 avril, époque à laquelle apparut une onyxis. Aussitôt il fut mis au tréparsol par voie buccale, à la dose de 10 centigrames par jour pendant trois jours suivis de trois jours de repos. La dose journalière était de 1 centigramme et demi par kilo.

L'onyxis, immédiatement après l'administration du médicament, s'améliora rapidement; la chute de l'ongle se fit six jours après le début du traitement et la guérison complète survint en neuf jours.

La réaction de B. W. se comporta de la façon suivante :

Au début du traitement : positive avec 2 croix; après la première semaine, positive avec 2 croix; après la deuxième semaine, postive avec 2 croix; après la troisième semaine, positive avec 1 croix; après la quatrième semaine, positive avec 2 croix; après la cinquième semaine, positive avec 1 croix; après la sixième semaine, négative; après la neuvième semaine, négative.

Aucun trouble pendant la durée du traitement. L'accroissement de l'enfant qui avait subi un arrêt pendant un mois environ, s'améliora rapidement pendant l'administration du tréparsol.

Obs. 6. — M. R...

Né le 5 septembre 1924 de mère d'apparence normale. La mère cependant avoua avoir subi une cure antisyphilitique (4 injections de Néosalvarsan en mars 24 et 30 injections d'une préparation mercurielle au mois d'août suivant. L'enfant n'avait présenté aucune manifestation syphilitique au moment de l'accouchement. La réaction de B. W. de la mère faite le 21 septembre 1924 était positive avec une croix. Le B. W. de l'enfant était positif avec 2 croix. La mère et l'enfant furent mis simultanément au traitement par le tréparsol : dose de 0 gr. 75 par jour pour la mère; 0 gr. 05 pour l'enfant, pendant trois jours avec trois jours de repos.

Durant le traitement la marche de réaction de B. W. fut la suivante :

Début de la cure : positive avec 2 croix; après la première semaine, positive avec 3 croix; après la deuxième semaine, postive avec 2 croix; après la troisième semaine, postive avec 2 croix; après la quatrième semaine, négative; après la sixième semaine, négative; après la huitième semaine, négative.

Aucun trouble pendant la durée du traitement.

2° *Troubles du développement et du caractère :* Observations de MM. Cl. Simon et Flandin.

C. M...., huit ans, est un enfant précoce, véritable paranoïaque, avec instabilité intellectuelle et physique, sautes d'humeur, alternatives de facilité au travail et périodes de paresse et d'asthénie; maigre, peu développé physiquement, crâne natiforme.

Depuis juin 1924, tréparsol pendant six semaines, quatre jours par semaine; repos de deux mois; six semaines de traitement et ainsi de suite.

Actuellement, enfant stabilisé, travaillant régulièrement à l'école. A grandi et grossi, a acquis l'aspect physique d'un bel enfant de son âge.

R. R..., dix ans, type d'hérédo-syphilitique, front immense, bossué, dents proéminentes, voûte ogivale, taille au-dessus de la moyenne, maigreur, poly-adénopathie. Arriération intellectuelle et humeur fantasque.

Trois cures de six semaines de tréparsol séparées par deux mois de repos (deux comprimés, quatre jours par semaine) ont amené une transformation complète au point de vue physique et intellectuel.

G. L...., fille de trois ans; nanisme, retard de la dentition; les deux parents sont eux-mêmes hérédo-syphilitiques. Après deux séries de six semaines de tréparsol (1 comprimé), l'enfant a grandi de 0,03 centimètres et percé 4 dents; d'autres sont en voie de développement.

3° *Troubles endocriniens :*

Mlle B..., quatorze ans, insuffisance surrénale avec asthénie (guérison par le tréparsol après amélioration par le cyanure et le novarsénobenzol).

Mlle G. M..., quinze ans, syndrome adiposo-génital : obésité, développement mammaire exagéré, absence de poils, aménorrhée.

Après deux séries de six semaines de tréparsol (2, puis 3 comprimés), amaigrissement notable, apparition des règles. début de poussée de poils au pubis et dans les aisselles.

Mlle G. J..., treize ans (sœur de la précédente), syndrome adiposo-génital encore plus marqué; bien que plus jeune, cette enfant est encore plus grosse que sa sœur. Elle présente, en outre, une apathie complète. Même traitement. Après deux séries cette enfant a repris de la vivacité et a perdu beaucoup de poids.

4° *Onyxis :*

W. B..., onze ans, onyxis des deuxième, troisième et quatrième doigts de la main gauche, ongles jaunâtres, cassants, stratifiés. Traitement institué en juillet : deux mois de tréparsol (2 comprimés les quatre premiers jours de chaque semaine), arrêt un mois, reprise de deux mois et ainsi de suite. Actuellement, les ongles poussent correctement et paraissent sains du côté de la matrice de l'ongle sur les deux tiers de leur longueur.

5° *Eczéma :*

Mlle C. A..., six ans, fille de mère hérédo-syphilitique. Deuis l'année de sa naissance, fait des poussées presque subintrantes d'eczéma suintant; enfant petite, extrêmement nerveuse.

Traitée depuis deux ans par des intraveineuses de cyanure qui ont presque totalement guéri l'eczéma. Récidive en décembre. Tréparsol : 1 comprimé pendant quatre jours. Effet immédiat; en huit jours l'eczéma a disparu.

Le traitement est continué pendant dix semaines sans incident. Non seulement, l'eczéma a disparu, mais l'enfant est plus calme, dort mieux, s'alimente avec appétit et a engraissé de 1.500 grammes en deux mois.

6° *Développement général :*

Depuis juillet 1924, nous avons institué le traitement par le tréparsol, — six semaines de traitement, deux mois de repos — chez seize enfants ou jeunes sujets de trois à vingt ans, présntant ou non des stigmates d'hérédo-syphilis, mais étant tous issus soit de syphilitiques, soit d'hérédo-syphilitiques certaines.

Chez sept de ces sujets, soit près de la moitié, nous avons noté, au cours des deux ou trois premières semaines du traitement, des réactions caractérisées par de la céphalée, des éruptions, ortiées ou à type d'érythème polymorphe, voire une élévation passagère de température à 38°. Mais, avec la continuation du traitement, ces réactions ont disparu; chez tous, des effets favorables se sont manifestés : croissance plus régulière, amélioration du sommeil et de l'appétit, diminution de la nervosité, meilleure aptitude au travail musculaire et intellectuel.

Quelles que soient les idées théoriques du médecin sur la conduite à tenir vis-à-vis d'un enfant, en apparence sain, issu de parents syphilitiques ou hérédo-syphilitiques, il est, dans la pratique, habituellement impossible de faire consentir les parents à un traitement par piqûres en dehors de tout accident. Par contre, l'absorption d'un médicament par voie buccale est facile à faire admettre. Etant donné l'activité du tréparsol, ce corps paraît appelé à devenir le médicament de choix de l'hérédo-syphilis.

Traitement des femmes enceintes

Pierre Fernet a rapporté à la Société de Dermatologie plusieurs cas dans lesquels des femmes ayant conçu d'un syphilitique et ayant fait antérieurement des fausses couches, ont pu, avec un traitement au tréparsol, mener à bien une nouvelle gestation. Nous avons observé nous-mêmes plusieurs cas de ce genre (ainsi que M. Lévy Solal qui a bien voulu communiquer à M. Clément Simon, 4 observations concluantes). Mais nous avons aussi vu des faits plus démonstratifs.

Deux femmes enceintes, en pleine éruption syphilitique secondaire, ont été traitées par une seule série de tréparsol et ont accouché, à terme, d'enfants reconnus normaux par des pédiatres de profession et présentant une réaction de Bordet-Wassermann, négative.

L'une d'elles a été soignée au quatrième mois d'une grossesse pour des syphilides végétantes périanales, avec Bordet-Wassermann fortement positif.

L'accouchement a eu lieu un peu avant terme, d'un enfant pesant seulement 2.250 grammes, mais ne présentant ni signes cliniques ou sérologiques, ni stigmates d'hérédo-syphilis. Cet enfant que nous continuons à suivre augmente de poids régulièrement.

On comprend facilement, si de tels faits sont confirmés, l'importance que peut avoir, pour le traitement pendant la gestation, une médication par voie digestive.

CHAPITRE IV

1° Résultats éloignés. — Nous sommes obligés, pour ce chapitre, de nous tenir sur une grande réserve : il est évident que les essais de traitement datent de trop peu de temps pour que l'on puisse être fixé d'une façon complète ; le mieux, nous semble-t-il, est de comparer nos résultats à ceux que l'on obtient avec les autres médicaments antisyphilitiques, en particulier les arsénobenzènes intraveineux et le bismuth.

Sur 27 observations de malades traités par le bismuth, Cl. Simon note (*Annales des Maladies vénériennes, février* 1925) 5 récidives sérologiques soit une proportion de 18,5 % ; il remarque d'ailleurs l'effet durable du traitement bismuthique sur la réaction de B.-W., qui reste négative très longtemps après une 1re série de bismuth et il ajoute : « Je ne pense pas qu'une telle solidité sérologique, ait été obtenue jusqu'ici avec un autre médicament ».

Avec le Novar nous ne connaissons pas de travail analogue qui ait été publié ; mais si nou nous reportons à l'article publié par MM. Hudelo et Rabut (*Presse Médicale*, 10 septembre 1924), nous voyons

que ces auteurs, insistent sur la fréquence des récidives au cours des traitements, même intensifs et prolongés, par le Novar ; ils ont pu constater 64 récidives cliniques chez 52 malades du mois de janvier 2922, au mois de mars 1924.

Avec le tréparsol les résultats sont moins bons qu'avec le bismuth. Ceci peut s'expliquer, semble-t-il, par la façon différente dont s'éliminent le tréparsol et le bismuth. Ce dernier s'éliminant beaucoup plus lentement que le tréparsol (et que le Néo) ; l'organisme reste plus longtemps sous l'action bienfaisante du médicament.

Sur 50 cas de syphilis secondaire traités par une première série de tréparsol à la suite de laquelle les lésions cliniques étaient disparues et la réaction de Bordet-Wassermann devenue négative, nous avons eu 13 récidives sérologiques dont 2 compliquées de récidives cliniques, chez des malades qui avaient reçu 33 grammes de tréparsol en moyenne, pendant 11 semaines ce qui constituait un traitement assez intensif.

La proportion de récidives sérologiques est donc de 26 %.

J'attire l'attention sur ce fait que parmi les 13 malades qui ont fait des récidives, aucune n'avait reçu une série de bismuth après la 1re serie de tréparsol ; deux avaient reçu respectivement 3 gr. 30 et 4 gr. 75 de Néo.

D'autre part, sur nos 60 malades de la période secondaire, 7 ont reçu un traitement bismuthique

après la série de tréparsol ; 4 ont pu être suivies : la réaction de B.-W. s'est montrée négative 4-11-13 et 14 mois après la série de tréparsol avec des doses de tréparsol et de bismuth, plutôt au-dessous de la moyenne, comme le montrent les chiffres suivants :

N° 3, 29 gr. de tréparsol en 9 semaines + 8 injection de Crualuès = B.-W. Ng. : 4 mois après.

N° 7, 39 gr. de tréparsol en 11 semaines + 3 injections de Crualuès = B.-W. Ng. : 14 mois après.

N° 8, 34 gr. de tréparsol en 14 semaines + 12 injection de Crualuès = B.-W. Ng. : 11 mois après.

N° 49, 13 gr. 50 de tréparsol en 6 semaines + 8 injections de Crualuès = B.-W. Ng : 13 mois après.

Il semble donc qu'il y ait intérêt à faire suivre la cure de tréparsol par une cure bismuthique, les deux médicaments se complétant mutuellement.

2° **Posologie**. — Voici ce que l'on fait dans le service du Dr Clément Simon : on emploie le « traitement discontinu » ; c'est-à-dire que l'on donne le médicament 4 jours de suite et que l'on interrompt 3 jours pour reprendre de la même façon. Ce rythme est basé sur celui de l'élimination urinaire, les 3 jours de repos correspondant au temps nécessaire pour qu'il n'y ait plus de trace d'arsenic dans les urines. La dose quotidienne a varié de 0 gr. 25 à 1 gr. 25 par jour, ce qui donne un total de 1 gr. à 5 grammes par semaine ; la dose optima semble être la dose de 4 grammes par semaine, soit 4 compri-

més pendant 4 jours ; il est bon de commencer les 2 premiers jours du traitement par 2 à 3 comprimés seulement pour tâter la sensibilité des malades.

Le médicament se prend de suite avant le petit déjeuner du matin, les 4 comprimés dissous dans un peu d'eau.

Cette méthode discontinue, qui est de beaucoup la plus employée, a donné d'excellents résultats tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue tolérance.

Actuellement, mon maître, Clément Simon, essaie un traitement continu : 2 comprimés par jour, du début à la fin du traitement. Cette conduite a été inspirée par un fait qu'ont remarqué tous ceux qui manient le 914 : il arrive souvent qu'un malade qui souffre de céphalée spécifique ou de douleurs ostéocopes se trouve soulagé pendant les trois ou quatre jours qui suivent l'administration du médicament ; ensuite les douleurs recommencent et ne sont soulagées que par une nouvelle injection. Cette méthode a aussi pour elle l'avantage de la simplicité.

Les résultats obtenus sont à peu près identiques, un peu plus lents avec la méthode continue ; les partisans de frapper vite et fort peuvent trouver la méthode discontinue plus indiquée.

Combien de temps faut-il continuer le traitement? Cette question est embarrassante et très dif-

ficile à résoudre. Nous allons nous y appliquer en nous servant de nos résultats.

1) Cas où le traitement par le tréparsol seul est le seul possible (colonies, montagne, intolérants, ect...).

Parmi les observations des périodes primaire et tertiaire nous n'avons que peu d'éléments capables de nous guider, mais il n'en est pas de même avec les observations de la période secondaire.

Parmi les 50 cas de syphilis secondaire favorables après la première série de tréparsol j'ai choisi les 10 résultats les plus favorables pour lesquels le traitement suivant avait été appliqué :

135 comprimés en 9 semaines, soit 15 comprimés par semaine (moyenne).

Ces 10 malades n'ont présenté aucun accident clinique et leur B.-W. est resté négatif de 2 à 7 mois après la fin de la série.

Il semblerait que ce soit là un traitement suffisant.

Mais nous avons eu parmi ces 49 cas 13 récidives sérologiques et parmi les malades qui ont fait ces récidives 4 avaient pris un traitement égal ou supérieur et cela pendant 9 à 11 semaines.

Il est vrai qu'avec aucun médicament actuellement on n'obtient des résultats absolus et nous sommes d'avis que le traitement à 15 ou 16 comprimés par semaine pendant 9 à 10 semaines est celui qui semble devoir être admis pour constituer une série. A la suite des récidives observées on voit que ce

traitement ne met pas toujours à l'abri des accidents et il est indiqué de recommencer, comme on le fait pour le novar, le bismuth ou le mercure, une 2e série après 1 ou 2 mois de repos et de continuer le traitement en se basant sur les réactions sérologique : sang et liquide C. R.

Personnellement nous conseillons de suivre d'une façon générale les indications contenues dans le rapport présenté à la Société de Dermatologie et de syphiligraphie au sujet du mariage des syphilitiques.

2°) Cas ou l'on peut associer au tréparsol le bismuth ou le mercure. Nous avons trop peu d'observations de l'association tréparsol et mercure pour en tirer des conclusions.

Examinons les résultats obtenus avec l'association au bismuth.

a) Répétons d'abord que parmi nos 13 récidives, aucune malade n'avait reçu de bismuth ; deux avaient reçu du néo = 3 gr. 30 et 5 gr.

b) Parmi les 7 malades qui ont reçu du bismuth à la fin de leur série de tréparsol, 4 ont pu être suivies et ont montré des résultats extrêmement favorables. Plusieurs médecins, en particulier M. le Dr Emery, de St-Lazare, traitent systématiquement leurs malades par association tréparsol et Bi et obtiennent des résultats remarquables.

En résumé, durée de la 1re série : 9 à 10 semaines à raison de 15 à 16 comprimés par semaine et faire suivre cette cure par une série de bismuth, puis re-

commencer le traitement et le continuer en se basant soit sur les réactions sérologiques, soit en observant les règles classiques actuelles.

Chez l'enfant : Chez le nourrisson, M. Ribadeau-Dumas a pu donner, dans son service de la Maternité, des doses quotidiennes de 0 g. 05 sans provoquer aucun trouble digestif. M. Guillemot nous a dit avoir donné fréquemment jusqu'à 0 g. 05 par kilog chez l'enfant sans aucun inconvénient ; ces doses énormes ont toujours été parfaitement tolérées. La dose de 2 centigrammes par kilo semble être la dose optima.

3° **Tolérance.** — La tolérance est en général remarquable. A l'infirmerie spéciale de St-Lazare, par exemple, il est exceptionnel de noter le moindre incident. Au contraire, l'appétit est augmenté, les téguments se recolorent, le poids augmente.

On note, en somme, l'action euphorique habituelle de l'arsenic. Cette tolérance s'explique en partie par le jeune âge des malades et le régime frugal, pour ne pas dire plus, auquel elles sont soumises. Mais dans la clientèle de dispensaire, d'hôpital ou de ville, nous avons noté parfois des phénomènes d'intolérance que nous allons passer en revue.

Sur les 196 observations que nous publions dans cette thèse, nous avons eu : 1°) Troubles digestifs, 14 fois de la *diarrhée ;* elle s'accompagne quelquefois mais rarement de coliques (3 fois). Le plus souvent, les malades disent qu'ils vont à la selle

deux ou trois fois par jour et que leurs matières sont liquides. Plusieurs constipés habituels se louent même de cet effet laxatif. Jamais la diarrhée ne nous a empêché de continuer un traitement ; quand elle est gênante, on peut la vaincre facilement, à l'aide d'une préparation opiacée quelconque. Nous avons noté une fois une constipation que l'on peut appeler paradoxale. Nous ne parlons pas, évidemment, des malades habituellement diarrhéiques par amibiase et dont les selles redeviennent normales en quelques jours.

Il a paru à quelques syphiligraphes que les autres phénomènes d'intolérance s'observaient plus volontiers chez les malades que le médicament constipe.

Quatre fois des malades ont eu des vomissements, qui ont cessé rapidement d'ailleurs.

Nous avons observé un cas d'ictère chez une malade atteinte de syphilis secondaire, on a continué le traitement et l'ictère a disparu ; il n'était probablement pas d'origine arsenicale.

A la longue, le tréparsol peut amener un certain degré d'anorexie avec digestion lente et état vaguement nauséeux. Nous en avons observé 1 cas.

Deux fois nous avons observé une gingivite légère chez des malades uniquement traités par le tréparsol : elle a cédé d'ailleurs rapidement à quelques soins d'hygiène buccale.

2°) La céphalée est plus rare que la diarrhée ; six malades en ont présenté, mais elle est d'une si-

gnification plus précise. Dans le plus grand nombre des cas les malades s'habituent au médicament; mais d'autres fois la céphalée nous a paru devoir faire cesser le traitement. Elle siège soit au front, soit à la nuque et rappelle par ses modalités, la céphalée provoquée par les arsénobenzènes.

3°) Des éruptions cutanées peuvent aussi être observées ; nous en avons eu 6 cas. Elles siègent en général aux faces d'extension des membres et sont caractérisées par une rougeur diffuse, une sécheresse de la peau et s'accompagnent de prurit.

Nous avons vu deux fois des poussées d'urticaire qui ont disparu rapidement. Nous avons vu aussi un cas d'érythème siégeant sur le tronc et caractérisé par un grand nombre de taches lenticulaires ou punctiformes. Cette malade, mise au 914, a présenté exactement la même éruption. En somme nous n'avons jamais observé jusqu'ici ces grandes érythodermies scarlatiniformes qui ne sont pas exceptionnelles avec les arsénobenzènes et qui sont si graves. Quelques malades accusent un prurit léger sans phénomènes objectifs.

Fernet est le seul auteur à avoir rapporté un cas de crise nitritoïde. Il s'agit d'une malade, grande intolérante aux arsénobenzènes, qui à la suite de l'ingestion de 2 comprimés le matin à jeûn, aurait eu une crise nitritoïde (?) à deux heures de l'après-midi, dans un grand magasin.

Remarquons qu'aucun médecin n'a assisté à la

crise et que celle-ci se serait produite bien tardivement après l'ingestion du Tréparsol.

4° Action sur le sang. Flandin a montré que les injections d'arsénobenzènes rendent le sang incoagulable, ce qui explique dans une certaine mesure les métrorragies et purpura post arsénobenzéniques.

Le même auteur s'est assuré que chez les malades traités par le Tréparsol, même à haute dose, la coagulabilité sanguine n'était nullement diminuée. Dans quelques cas elle paraîtrait même, accélérée.

5°) Réactions thermiques : nous avons quelquefois constaté, surtout dans les cas de syphilis ancienne, une ascension passagère de la température, dépassant rarement 38° ; les 3e et 4e jours de l'absorption du Tréparsol.

Cette réaction thermique ne s'observe guère que dans les premières semaines du traitement. Elle ne s'accompagne, en général, d'aucun autre symptôme subjectif et passerait inaperçue sans la prise régulière de la température.

4° Le Tréparsol chez les intolérants au Novar et au Bismuth.

Nous avons systématiquement administré le Tréparsol à tous les malades qui s'étaient montrés intolérants pour le 914. Le plus souvent il ne s'est produit aucun phénomène d'intolérance.

Parmi les nombreux malades à qui nous avons donné du Tréparsol, 14 ne supportaient pas le No-

var, (crises nitritoïdes, nausées, vomissements, céphalée, érythrodermie) et 8 étaient intolérants au bismuth (stomatite, vertiges, vomissements, diarrhée), tous ont parfaitement supporté le Tréparsol.

Nous avons vu une femme qui avait antérieurement fait, dans le service de mon maître Clément Simon, une érythrodermie desquamative scarlatiniforme des plus graves due au 914 et qui supporte sans aucune réaction cutanée des doses moyennes de Tréparsol (0 gr. 50 par jour). Elle a eu un peu de céphalée au début, qui a cédé à l'ingestion d'aspirine. Nous avons pu mettre sans aucun incident au Tréparsol (1 gramme par jour) plusieurs malades qui avaient réagi, par des crises nitritoïdes alarmantes à 0 gr. 10 et 0 gr. 15 de 914.

Cependant en général, les très grands intolérants pour les arsénobenzènes réagissent aussi, quoique beaucoup moins, au Tréparsol. Par exemple, une femme qui avait avec le 914, des crises nitritoïdes graves, de la céphalée gravative et des éruptions érythémato-bulleuses, a présenté avec le Tréparsol, une céphalée légère et une poussée d'urticaire.

Signalons pour être complet, que nous connaissons 7 malades qui sont intolérants au Tréparsol (érythèmes, nausées, vomissements) et qui ont bien supporté des doses moyennes de Novar et un traitement bismuthique.

En résumé, la tolérance est dans l'immense majorité des cas , bonne même chez les intolérants

pour les arsénobenzènes, ce qui présente un très gros intérêt surtout quand il faut frapper vite. La diarrhée n'a pas une grosse importance. En revanche, la céphalée tenace et les éruptions récidivantes nous paraissent être une contre- indication à l'emploi du médicament, tout au moins aux doses auxquelles elles se montrent.

Il va sans dire, en effet, qu'il y a des malades supportant fort bien des doses faibles ou même moyennes et qui réagissent aux doses fortes.

Chez les vieux syphilitiques non traités ou sans traitement depuis longtemps, il semble qu'on évite les accidents en instituant un traitement à dose faible et en augmentant suivant la tolérance du malade.

La diarrhée, nous l'avons vu, cède parfaitement à l'opium, élixir parégorique : 3 grammes ; laudanum : 10 à 20 gouttes, extrait thébaïque : 0 gr. 02, une pilule de pantopon, etc...

La céphalée est calmée quelquefois, mais pas toujours, par l'aspirine. L'adjonction d'extrait de foie (0 gr. 50 par jour en cachet par exemple) nous a permis de faire supporter le médicament à des malades, enceintes notament, chez lesquelles il provoquait des troubles digestifs fonctionnels.

Dans un autre ordre d'idées, mon maître Clément Simon, se souvenant des expériences de Ch. Richet et de Besredka, sur l'action antianaphylactisante des substances pouvant agir sur le système nerveux (chloroforme, alcool, etc...) et frappé des

bons résultats obtenus par Clovis Vincent dans l'urticaire par l'administration du Gardenal, a essayé avec des résultats encourageants de prescrire ce dernier médicament chez les malades intolérants pour le Tréparsol ou en général pour les arsénobenzènes.

5° Reproches faits au traitement de la Syphilis par la voie buccale.

Plusieurs médecins, tout en reconnaissant l'efficacité du Tréparsol, reprochent au traitement par la voie buccale, de supprimer toute surveillance du médecin sur la conduite du traitement.

C'est un reproche général qu'on peut faire à toutes les médications qui s'administrent d'une façon commode, à la portée de tous. On pourra cependant obvier à cet inconvénient grâce aux examens sérologiques et cliniques qui sont absolument nécessaires et qui ramèneront toujours les malades sous la surveillance du médecin, c'est lui seul qui peut être juge s'il faut interrompre ou continuer la cure, substituer le Bismuth au Tréparsol, etc.

De plus, très fréquemment, de nombreux malades cessent d'eux-mêmes le traitement par les injections intraveineuses et par ce fait échappent à tout contrôle médical parce que les piqûres sont trop douloureuses, trop chères, font perdre trop de temps, sont trop dangereuses, etc..., tous inconvénients évités par la voie digestive.

Enfin, même avec des doses élevées, nous n'avons jamais vu d'accidents graves (nous avons donné jusqu'à 91 grammes en 5 mois, ce qui équivaut à 100 grammes de 914), soit 25 grammes d'arsenic métal.

Cette considération peut tranquilliser ceux qui craindraient que le malade soit tenté de se traiter d'une façon trop prolongée.

Conclusions

Les conclusions qui peuvent se dégager de nos observations et de celles qui ont été publiées à l'étranger ainsi que des discussions qui ont eu lieu à la Société de Dermatologie, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris et au récent congrès de Séville, sont, nous semble-t-il, les suivantes :

Le dérivé formylé de l'acide métaaminoparaoxyphénilarsinique ou Tréparsol, très peu toxique chez l'animal, est efficace expérimentalement dans le nagana des souris et la spirillose des poules, maladies qui se comportent à l'égard des médicaments, d'après Ehrlich, comme la syphilis. Chez l'homme il s'emploie exclusivement par la voie buccale. Son action sur les manifestations primaires, secondaires et tertiaires est supérieure comme rapidité à celle du bismuth. Elle est comparable à celle des injections intraveineuses de 914 et rappelle même parfois celle du vieux 606 (Ravaut).

Son action sur la réaction de Bordet-Wassermann à la phase présérologique semble plus constante que celle du bismuth et du 914. A la phase sérologique du chancre et à la période secondaire,

le Tréparsol ramène les courbes à la négativité au cours de la première série de traitement dans un pourcentage de cas supérieur au pourcentage obtenu avec le bismuth et au moins égal à celui du 914.

Quant à la rapidité avec laquelle cette négativation est obtenue, elle est plus grande avec le Tréparsol qu'avec le Bismuth et peut-être qu'avec le 914.

Toutefois les récidives sérologiques semblent plus fréquentes avec le Tréparsol qu'avec le Bismuth. Le Tréparsol est à ce point de vue comparable au 914. Il paraît en être de même pour les récidives cliniques.

Le Tréparsol est un médicament commode et efficace pour le traitement des femmes enceintes.

Dans les syphilis viscérales, le Tréparsol paraît remarquablement toléré, à conditions de commencer par des doses faibles. Son action est rapide et profonde. Il semble utile de la prolonger par des cures successives et par l'association du mercure et surtout du bismuth.

Dans le traitement de l'hérédo-syphilis, le Tréparsol parait être le médicament de choix. La voie buccale est à tous les points de vue la meilleure chez l'enfant. De plus, le Tréparsol, tout en ayant au moins la même activité que les arsénobenzènes, n'en a pas la brutalité de réaction, il ajoute à une action spécifique les effets eutrophiques de l'arsenic.

Enfin dans l'armée, dans les campagnes, aux colonies, partout où les piqûres sont difficiles à réaliser, la médication par voie buccale, d'une application simple et pratique, permettra, d'une façon simple et efficace, la lutte antisyphilitique. En somme, au moins aussi actif et plus inoffensif que les méthodes actuellement employées du traitement de la syphilis, le Tréparsol nous paraît réaliser un progrès intéressant dans la thérapeutique de la syphilis à toutes ses périodes.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. JEANSELME.

Vu et permis d'imprimer ;

Le Recteur de l'Accadémie de Paris.

APPELL.

Bibliographie

FRANCE

1) Cl. Simon, Rabbeau, Bralez. — Essai de traitement de la Σ par le Tréparsol *Bulletin Soc. f. de Derm. et* Σ, 8 nov. 1923.

2) Cl. Simon et Hauduroy. — Note sur le pouvoir toxique de quelques dérivés de l'acide aminoparaoxyphénylarsinique. *Bulletin Soc. fr. de D. et S.*, 12 juin 1924.

3) Cl. Simon et Seguin. — Note sur action du dérivé formylé de l'acide métaaminoparoxyphénylarsinique contre nagana des souris et spirochètose des poules. *Bulletin Soc. fr. de D. et* Σ., 12 juin 1924.

4) Cl. Simon. — Action du dérivé formylé de l'acide métaaminoparaoxyphénylarsinique, administré par la bouche sur B.-W. au cours des périodes primaire et secondaires de la Σ. *Bull. Soc. fr. de D. et* Σ., 10 juillet 1924.

5) Flandin et Cl. Simon. — Essai de traitement de la syphilis par voie buccale à l'aide de l'amide formylé de l'acide métaaminoparaoxyphénylarsinique (Tréparsol). *Bul. Soc. Méd. Hôp.*, 13 mars 1925).

ITALIE

5) Pr Pio Bediconi. — L'acide métaaminooxifenilarsénico et suoi derivati della cura della sifilide. Conférence faite à hôpital San Gallicano à Rome, 11 avril 1924, publiée dans *Il Policlinico*, mai 1924.

6) Pr Barduzzi. — *La Reforma Medica* (Napoli), juin 1924.

ESPAGNE

7) Dr José M. Peyri. — Essai de traitement de la Σ par la voie buccale à l'aide de nouveaux composés arsenicaux. Académie et labo. des Sciences Médicales de Catalogne, Barcelone, 6-2-1924.

8) Dr C. Maturana Vargas. — Nueva terapeutica preventiva et curativa de la sifilis. *La Clinica*, Madrid, juin-juillet et août 1924.

9) Dr Manuel Carrera. — Tratamiento de la sifilis per via digestiva con Treparsol. *La Medicina Ibera* (Madrid), 2 août 1924.

9') Dr Noguer Moré. — Investigationes sobre la accion curativa del nuevo compuesto arsenical (derivado del acido formilico-metaaminoparaoxyfenylarsinico, administrato « per os » en el tratamiento de la sifilis. (*Revista de Medecina y Chirurgia*, n° 2, février 1924).

BRÉSIL

10) Pr Terra. — Pr de Clinique dermo-syphiligraphique à la Fac. de Méd. de Rio.
Tratamiento da Σ. pelo acide formylmetaaminoparaoxyphenylarsenico (Treparsol).

11) Dr Nascimento. — Thèse de Doctorat en médecine A *Folha Medica*, Rio de Janeiro, 16 sept. 1924. (service du Dr Terra). Traitement de la Σ par le Tréparsol.

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES.